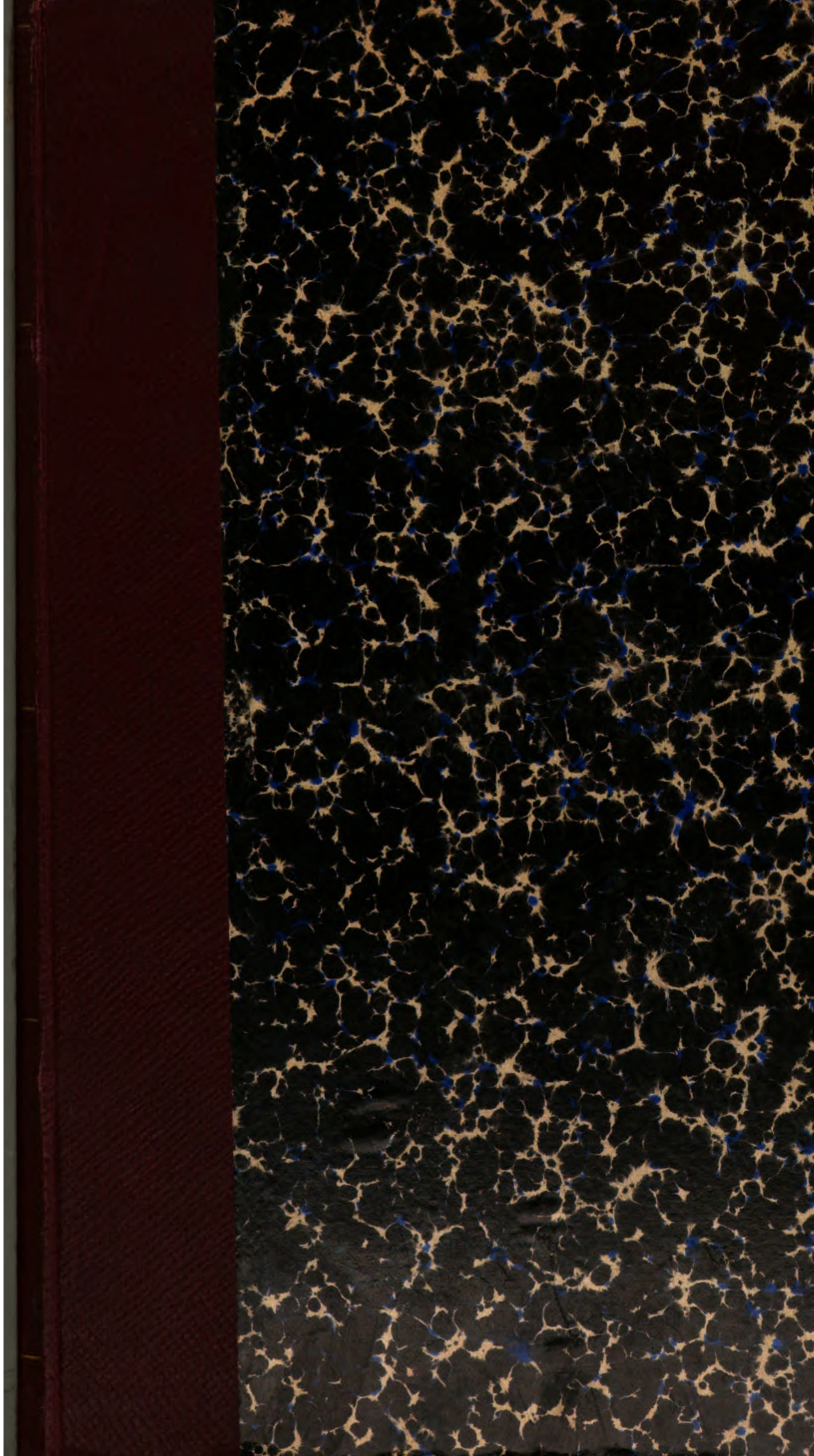




ALBRECHT VON GRÆFE'S

ARCHIV

FÜR

OPHTHALMOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. E. FUCHS
IN WIEN

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

UND

PROF. H. SATTLER
IN LEIPZIG

PROF. A. WAGENMANN
IN JENA

REDIGIERT VON

PROF. TH. LEBER UND **PROF. A. WAGENMANN**

LXXI. BAND

MIT 23 TAFELN UND 55 FIGUREN IM TEXT

LEIPZIG
VERLAG VON WILHELM ENGELMANN
1909

Inhalt des einundsiebzigsten Bandes.

Erstes Heft.

Ausgegeben am 6. Juli 1909.

Seite

A. Contino, Über die Entwicklung der Karunkel und der Plica semilunaris beim Menschen. (Mit Taf. I—VIII, Fig. 1—26 u. IX Rekonstruktionen, und 4 Fig. im Text.) 1

Henning Rönne, Über die Form der nasalen Gesichtfeldsdefekte bei Glaukom. (Mit 30 Fig. im Text.) 52

R. Halben, Über die mechanischen Vorgänge bei der Entstehung des Langbaues des myopischen Auges 63

Richard Seefelder, Weitere Beispiele von Netzhautanomalien in sonst normalen fötalen menschlichen Augen. (Mit 6 Fig. im Text.) 89

L. Schreiber u. *F. Wengler*, Über experimentelles Glaukom mit besonderer Berücksichtigung seiner Wirkung auf Netzhaut und Sehnerv. (Mit Taf. IX, Fig. 3 u. 4, und 2 Fig. im Text.) 99

E. Marx, Die Ursache der roten Farbe des normalen ophthalmoskopisch beobachteten Augenhintergrundes 141

O. Schirmer, Vorwort zu den beiden Abhandlungen von R. Wissmann und F. Börnstein 149

R. Wissmann, Der Einfluss der künstlichen Verdauung auf die Spezifität des Linseneiweisses 150

F. Börnstein, Verfüttertes Linseneiweiss als Antigen 165

Fritz Schanz u. *Karl Stockhausen*, Über Blendung. (Mit einer Fig. im Text.) 175

F. Schaaff, Das konstante Vorkommen des Zentralkanals des Glaskörpers. (Mit einer Fig. im Text.) 186

Zweites Heft.

Ausgegeben am 30. Juli 1909.

M. Wolfrum, Der Naevus der Bindehaut des Augapfels und der Aderhaut und seine Beziehungen zu den melanotischen Tumoren. Ein Beitrag zu der Lehre von der Geschwulstentwicklung am Auge. (Mit Taf. X—XIII, Fig. 1—27, und 2 Fig. im Text.) 195

R. Halben, Die Myopie als Belastungsdeformität und die Wachstumsgesetze des Auges 283

Georg Levinsohn, Über die Beziehungen der Grosshirnrinde beim Affen zu den Bewegungen des Auges. (Mit Taf. XIV—XV, Fig. 1—10.) . . 313

J. Igersheimer, Über die Wirkung des Atoxyls auf das Auge. (Mit Taf. XVI, Fig. 1—5, und 6 Figuren im Text.) 379

Drittes Heft.

Ausgegeben am 21. September 1909.

Seite

Hans Lauber u. *Valentin Adamük*, Über das Vorkommen von doppelbrechendem Lipoid in der Netzhaut bei Retinitis albuminurica nebst Bemerkungen über die pathologische Anatomie dieser Erkrankung. (Mit Taf. XVII, Fig. 1—4.) 429

F. Schieck, Die ätiologischen Momente der retrobulbären Neuritis. (Mit Taf. XVIII u. XIX, Fig. 1—9.) 466

E. Wehrli, Zur Gliom- und Rosettenfrage. 504

K. Stargardt, Über familiäre, progressive Degeneration in der Maculagegend des Auges. (Mit Taf. XX, Fig. 1—2.) 534

Rudolf Bergmeister, Über die Abhebung der Pars ciliaris retinae und das Abreissen der Retina an der Ora serrata. (Mit Taf. XXI, Fig. 1—6.) 551

W. Koster Gzn., Ein Dynamometer für den Elektromagneten. (Mit 1 Figur im Text.) 561

C. Pascheff, Weitere Mitteilungen über die plasmacellularen Bildungen der Bindehaut — Conjunctivitis plasmacellularis. (Mit Taf. XXII, Fig. 1—5.) 569

A. Birch-Hirschfeld, Die Veränderungen im vorderen Abschnitte des Auges nach häufiger Bestrahlung mit kurzwelligem Lichte. (Mit Taf. XXIII, Fig. 3—4, und 2 Figuren im Text.) 573

Aus der Kgl. Universitäts-Augenklinik zu Palermo (Direktor: Prof. Cirincione).

Über die Entwicklung der Karunkel und der Plica semilunaris beim Menschen[1]).

Von

Dr. A. Contino,

Privatdozent.

Mit Taf. I—VIII, Fig. 1—26 u. IX Rekonstruktionen, und 4 Figuren im Text.

Die Kenntnisse über die embryonale Entwicklung der Adnexe des menschlichen Auges weisen eine Lücke auf in dem Teil, welcher den Ursprung der Karunkel und der halbmondförmigen Falte betrifft.

Die hervorragendsten Embryologen haben, durch Untersuchungen über wichtigere Teile des Auges abgelenkt, diese Gebilde übergangen oder sie kaum angedeutet.

So tun Kölliker in seinem Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte, Ewetzky in seiner Arbeit „Über die Entwicklung der Tränenwege beim Menschen", und später Nussbaum, der sich mit der Entwicklungsgeschichte des Auges im Handbuch der Augenheilkunde von Graefe-Saemisch, 2. Auflage, beschäftigt hat, ihrer keinerlei Erwähnung.

Ammon spricht in seinen für die Zeit, in der sie ausgeführt wurden, so wichtigen embryologischen Beobachtungen niemals von der Plica und behauptet, die Karunkel sei vor dem 4. oder 5. Monat des intrauterinen Lebens nicht sichtbar.

Hertwig lässt sich folgendermassen darüber aus: „Bei den meisten Wirbeltieren besteht neben dem Ober- und Unterlid noch ein drittes: die Nickhaut, welche sich von einer senkrechten Falte der Bindehaut herleitet. Beim Menschen findet sie sich in rudimentärem Zustand wieder und bekommt den Namen einer Plica semilunaris. Eine Anzahl kleiner Drüsen, welche sich auf derselben entwickeln, bilden ein rötliches Knötchen: die Caruncula lacrymalis."

[1]) Mitgeteilt auf dem XVIII. ophth. Kongress zu Rom 1906.

Man wird weiter unten bei Darlegung meiner Untersuchungen sehen, dass diese Erklärung, die der hervorragende Embryologe über den Ursprung der Karunkel gegeben hat, unbegründet ist.

Im Jahre 1897 beschreibt Gallenga gelegentlich der Besprechung der hauptsächlichen angeborenen Alterationen der Karunkel zuerst einige Entwicklungsstadien derselben und hat so das Verdienst, unsere Kenntnisse über ihren Ursprung zu begründen.

In dem gleichen Jahre kommt Jouves in seiner Dissertation über die „Entwicklung der Tränenwege“ aus der Untersuchung einiger menschlicher und Schafembryone zu dem Schluss, dass die Karunkel schon in den ersten Stadien der Entwicklung (Embryo von 29 mm) in Form einer kleinen Erhabenheit im inneren Augenwinkel zwischen den beiden Lidwülsten auftritt und als eine Art von „Enclavement“ der äusseren Bedeckung zu betrachten ist. Die Anschauung Jouves' begründet sich nicht auf spezielle Untersuchungen, noch erscheint sie als eine Konsequenz der von ihm veröffentlichten Forschungen.

Wichtiger sind die im darauffolgenden Jahre (1898) von Cosmettatos erzielten Resultate, welcher, sich ebenfalls in seiner im Laboratorium von Duval ausgeführten Dissertation mit der Entwicklung der Tränenwege beschäftigend, die Entstehung der Karunkel in zwei Schweinembryonen studierte und von derselben den folgenden Bildungsmechanismus gibt: „Sobald die Lider entwickelt sind und sich zu vereinigen streben, sieht man aus der inneren Kommissur sich eine sporenförmige Excrescenz erheben, welche sich von dem freien Rand des Unterlides abtrennt, um sich mit dem oberen nach Art einer Brücke zu vereinigen. Aus dieser Brücke bildet sich die Caruncula lacrymalis, welche sich im Augenblick der Geburt von den Lidern ablöst, in der Bindehaut frei wird und nur an der inneren Kommissur anhaftet.“

Cosmettatos meint, dass in ähnlicher Weise die Bildung der menschlichen Karunkel erfolge, während tatsächlich ein recht erheblicher Unterschied besteht; da ich nun nicht an der Richtigkeit der unter der Leitung Duvals erhobenen anatomischen Daten zweifeln kann, glaube ich, dass eine derartige Entstehung der Karunkel dem Schweine allein eigen ist.

Das angedeutete Fehlen einer systematischen Arbeit über die Entwicklung der menschlichen Karunkel beruht darauf, dass zu einem solchen Studium ein ausgedehntes embryologisches Material, zweckmässig in plastischen Modellen rekonstruiert, gehört, da die mikro-

skopische Untersuchung der Serienschnitte allein nicht ausreichend ist, um die notwendigen Aufklärungen zur Deutung alles dessen zu liefern, was die Form, das Volumen und die Beziehungen, welche jenes kleine Organ allmählich in den verschiedenen embryonalen und fötalen Stadien eingeht, betrifft. Dies vorausgeschickt, darf der Irrtum nicht wundernehmen, in den viele, unter andern Hertwig, verfallen sind, welche den Ursprung der Karunkel und den der Plica semilunaris zusammengeworfen haben, während hingegen dieser Ursprung ein ganz verschiedener ist und aus differenten embryologischen Gebieten stattfindet. In Anbetracht sodann der Bedeutung der Plica semilunaris nach der phylogenetischen und physiologischen Seite hin, denn dieselbe stellt bei den niederen Tieren ein fast ebenso nützliches Schutzorgan des Auges wie die Lider dar, ist die Vernachlässigung der Entstehung dieses Teiles des menschlichen Auges durch die Forscher zu beklagen.

Ermutigt durch die günstige Gelegenheit, eine so vollständige embryologische Sammlung wie die des Herrn Professors Cirincione, dem ich hier meine tiefste Dankbarkeit ausspreche, benutzen zu können, habe ich es mir zur Aufgabe gesetzt, diese Untersuchungen auszuführen, die gewissermassen meine frühere Arbeit „Über Bau und Entwicklung des Lidrandes beim Menschen" (dieses Archiv, Bd. LXVI, 3, 1907) ergänzen.

Von der reichen Sammlung habe ich zum Gegenstand meines Studiums nur 18 menschliche Embryonen und 9 Föti (zwischen 60 Tagen und ausgetragenem Fötus) gemacht. Von jedem Embryo oder Fötus habe ich den inneren Augenwinkel mit den zubehörigen Adnexen mittels der plastischen Methode rekonstruiert, in deren Technik Alle an der hiesigen Klinik seit Jahren bewandert sind und die sich für meinen Zweck fruchtbar an unerwarteten Resultaten erwiesen hat.

Anatomisches und Struktur.

Caruncula lacrymalis. — Die Karunkel besteht beim Erwachsenen aus einer fleischigen rosafarbenen Excrescenz im inneren Winkel des Auges gleich hinter der Lidkommissur; sie hat dreieckige Form und ist schräg von oben innen nach unten aussen angeordnet, so dass man bei Verlängerung ihrer Richtung nach oben fast stets das nasale Ende der entsprechenden Augenbraue trifft.

Einer ihrer Scheitelpunkte ist mit der Lidkommissur verwachsen und wird sichtbar, wenn man die Haut des inneren Winkels gegen die Nase zieht, es pflegt der Scheitelpunkt eines rechten oder stumpfen

Winkels zu sein. Ihm gegenüber liegt der äussere Rand der Karunkel, welcher, leicht konkav, da er der Krümmung des Augapfels folgt, am ausgedehntesten ist und sich der Vorderfläche der Plica semilunaris anlegt, von der er durch eine ziemlich tiefe Furche getrennt ist. Unter diesem Rand verbirgt sich die Plica bei den Adduktionsbewegungen des Bulbus.

Von dem Kommissurscheitel gehen die beiden Ränder oder Seiten des Dreiecks ab, welche sich mit dem vorerwähnten äusseren Rand vereinigen. Die leicht nach oben schräge obere Seite, die jedoch nicht den nahen Fornix erreicht, bleibt bei dem Blick gradaus durch die innerste Portion des oberen Lidrandes verdeckt zusammen mit dem oberen Scheitelpunkt, welcher abgerundet ist und als die wahre Spitze des Karunkeldreiecks betrachtet werden kann. Die untere Seite und der untere Scheitelpunkt liegen hingegen in dem gleichnamigen Fornix.

Die Oberfläche der Karunkel ist am vorspringendsten in dem Abschnitt, der bei dem Blick gradaus in den Grenzen der Lidspalte eingeschlossen ist. Sie ist glatt und mit weisslichen Fleckchen besät, welche ansehnliche Talgdrüsen an feinen, mit blossem Auge nicht gut sichtbaren Härchen sind.

Längs des äusseren Randes derselben und zwar auf der Vorderfläche der Plica streichen beim Lidschlag die Tränenpunkte und nehmen hier die Tränen auf. Nach meiner Ansicht ist die Bezeichnung Tränensee, welche man gemeinhin dem Gebiet der Karunkel gibt, nicht richtig, denn gewöhnlich sammeln sich die Tränen nicht auf ihrer Oberfläche an, weil diese fortgesetzt durch die reichliche Sekretion der Talgdrüsen befeuchtet wird.

Die Karunkel schwillt beim Lidschlag durch die Wirkung einiger längs ihrer Basis verlaufenden und, wie ich weiter unten zeigen werde, vom Orbicularis kommenden Muskelfasern an. Bei ihrem Anschwellen legt sie sich auf die hintere Kante der Lidränder auf, in dem Abschnitt, in dem die Kanälchen verlaufen (Tractus lacrymalis). Da dieser Abschnitt nicht mit Meibomschen Drüsen ausgerüstet ist, wird er durch dieses Mittel mit Talgsekret bestrichen. In diesem Mechanismus, der offenbar zum Einleiten der Tränenflüssigkeit in die natürlichen Abflussbahnen beiträgt, besteht die wahrscheinliche physiologische Funktion der Karunkel.

Histologisch besteht die Karunkel aus einer kleinen Masse fibrösen Bindegewebes, überkleidet in der vorspringendsten Portion von mehrschichtigem Pflasterepithel, ähnlich dem des intermarginalen Saumes des Lidrandes. Während dieses jedoch von zahlreichen Papillenvor-

sprüngen durchdrungen ist, zeigt das Epithel der Karunkel in seiner tiefen Portion nur einige leichte Einbuchtungen.

Nach und nach wie man von der vorspringendsten Oberfläche derselben zur Beobachtung der abfallenden Partien übergeht, verwandelt sich das Epithel aus Pflaster- in Cylinderepithel und erscheint mit Becherzellen ausgerüstet, analog denen, welche man in der Bindehaut anzutreffen pflegt; gleichzeitig wird es dünner, so dass in den perikarunkulären Furchen das Epithel nur durch zwei Elementschichten gebildet wird: eine oberflächliche cylindrische und eine basale kubische, ähnlich dem der Fornices conjunctivae.

Zuerst erkannten diese besondere Struktur des Epithels der Karunkel Waldeyer und Ciaccio 1874; andere Autoren bestätigten dann diese Beobachtungen und Stieda und Cirincione bemerkten in ihm später (1890) die vorerwähnten Becherzellen, welche häufig derartig angeordnet sind, dass sie Schleimkrypten bilden. Enslin betonte später (1901) die besondere Gestaltung der Becherzellen, welche nach ihm kein Gegenstück in andern Geweben des Organismus haben, so die Untersuchungen Cirinciones bestätigend.

Zusammenhängend mit dem Epithel der Karunkel bestehen dünne, auf ihrer Oberfläche mittels einer Lupe wahrnehmbare Härchen, welche nach Testut in einer Anzahl von 10—12 und nach Panas von 13—15 vorhanden sein sollen; ihre Bälge erscheinen mit grossen verzweigten Talgdrüsen ausgerüstet, welche von Sappey abgebildet worden sind. Waldeyer fand zuerst auch modifizierte Schweissdrüsen an den Haarbälgen, ähnlich denen von Moll im Ciliarrand beschriebenen; Sattler, Stohr, Schwalbe, Kölliker und vor allem Cirincione nahmen die Existenz der Mollschen Drüsen in der Karunkel an, während Tartuferi, Ciaccio, Stieda, Gallenga und Terson diesen Befund durchaus in Abrede stellten.

Da ich die sehr demonstrativen Präparate von Prof. Cirincione studiert habe, kann ich nicht umhin, ein Anhänger der Existenz der Mollschen Drüsen in der Karunkel zu sein, und füge zur grösseren Bekräftigung hinzu, dass ich solche Drüsen auch in einigen fötalen Stadien angetroffen habe. Dieselben sind jedoch ziemlich selten und dies ist der Grund, der den Zwist zwischen den erwähnten Autoren hat aufkommen lassen.

Ausser den zu den Haarbälgen gehörigen Drüsen finden sich in der Karunkel häufig eine oder zwei Traubendrüsen, ihrer Struktur nach den Krauseschen identisch, welche von Krause selbst, Ciaccio, Tartuferi, Stieda, Cirincione, Terson beobachtet und be-

schrieben worden sind. Letzterer hat in 12 Karunkeln, die mit einer Mischung von Essig- und Weinsäure aufgehellt waren, konstant nur eine angetroffen von zweilappiger oder viellappiger Form, in einen langen spiralförmigen Gang endigend.

Vor ihm schreibt Cirincione bei Schilderung der Traubendrüse so: „An Grösse ist sie sehr veränderlich, da sie aus spärlichen, kaum mit dem Mikroskop entdeckbaren Acini besteht, bei blossem Auge sticht sie in Form eines mehr oder weniger ovalen fast stecknadelkopfgrossen Pünktchens hervor. Sie hat ihren Sitz in dem mitttleren Teil des fibrösen Gewebes der Karunkel, etwas unterhalb des Niveaus der Talg- und Mollschen Drüsen, von denen sie gut unterschieden bleibt. Im Durchschnitt wird sie in 6—10 Schnitte von 30 μ gefasst."

Die Traubendrüsen der Karunkel haben nichts gemein mit der Harderschen Drüse, wie Giacomini annahm, denn sie haben von dieser abweichenden Bau und Sitz, und ausserdem werden bei den Tieren, bei denen man wie beim Kaninchen die Hardersche Drüse beobachtet, auch Krausesche Traubendrüsen aufgefunden.

Einige Autoren beschreiben in der Karunkel Schweissdrüsen, andere sprechen von Talgdrüsen mit eigenem Gang, welche sie für den Meibomschen Drüsen analog halten. Wie aufmerksam ich auch in meinen Präparaten suchen mochte, ist es mir nicht möglich gewesen, solche anzutreffen.

Das Stroma der Karunkel wird gebildet durch ein Gerüst von fibrösem Bindegewebe, das von zahlreichen Gefässen durchzogen und nach Müller auch mit glatten Muskelfasern ausgestattet ist; dieser Befund jedoch bedarf der Bestätigung, während in der tiefsten Partie die Anwesenheit der vom Orbicularis abhängigen gestreiften Faserbündelchen bekannt ist.

Plica semilunaris. — Die halbmondförmige Falte besteht in einer Falte der Bindehaut im inneren Augenwinkel, von der tatsächlichen Form einer Mondsichel, mit einer Verbreiterung im mittleren Teil, welche auf ungefähr $^{3}/_{5}$ ihrer Ausdehnung ihren Ursprung nimmt aus dem unteren inneren Fornix, und auf ungefähr $^{2}/_{5}$ aus dem oberen inneren.

Dieselbe differenziert sich gut von der umliegenden Bindehaut durch ihre leicht rosaartige Farbe, welche auf der bedeutenden Blutversorgung des submukösen Gewebes beruht; ihre Dimensionen schwanken bei verschiedenen Individuen, so dass sie, während

es zuweilen möglich ist, sie durch Dahinterschieben der stumpfen Spitze einer Sonde abzuheben, andere Male so rudimentär ist, dass das Auge vollständig ihrer bar zu sein scheint.

Die Plica semilunaris erfährt erhebliche Verschiebungen im Zusammenhang mit den Exkursionen des Augapfels; bei der Rotation im Sinne der Abduktion breitet sie sich aus, dabei eine Breite von 3—4 mm erreichend, und ihr freier Rand verliert alsdann die scharfe Abgrenzung; bei der Rotation nach innen entzieht sich die Plica der Beobachtung, indem sie die Karunkel nach hinten zieht.

Die mittlere Partie der Plica, die nach aussen etwas verbreitert zu sein pflegt, erscheint nicht selten auch verdickt und zeigt ein starres Aussehen, das bei der Abduktion des Augapfels augenscheinlicher wird; hier fand Giacomini konstant bei den Negern und fünfmal unter 1096 Augen von Europäern eine knorplige Lamelle, analog dem hyalinen Knorpel, den man in der Nickhaut einiger Haustiere (Ochs, Hammel, Kaninchen) beobachtet.

Bei den entzündlichen Affektionen der Bindehaut schwillt die Plica semilunaris an und erreicht zuweilen bedeutende Proportionen, wenn Chemosis besteht; selbverständlich ist dies eine Wirkung ihrer reichen Gefässversorgung.

Zum Studium ihrer histologischen Struktur sind am geeignetsten die nach der horizontalen Ebene geführten Schnitte und es ist notwendig, sich frischer, am besten dem Lebenden entnommener Stücke zu bedienen, wegen der leichten und frühzeitigen Alteration, der das Schleimgewebe derselben besonders unterworfen ist.

Untersucht man unter dem Mikroskop die Serienschnitte einer Plica, so beobachtet man, dass der Epithelbelag im allgemeinen cylindrisch ist und nur manchmal im Gebiet der medianen Verbreiterung zwischen den Grenzen der Lidspalte in der Nähe des freien Randes pflasterartig zu sein pflegt, fast dem der Karunkel ähnlich; sei es dass es cylindrischen oder pflasterartigen Bau hat, erscheint das Epithel an dieser Stelle dicker und nicht selten zeigt es auch leichte papillare Einbuchtungen.

Das Epithel, welches den hinteren Cul de sac der Plica (wenn diese damit versehen ist) bekleidet, besteht nur aus zwei Schichten von Elementen, wie das der Conjunctivalfornices und der perikarunkulären Furchen; das Cylinderepithel der vorderen Oberfläche ist dagegen immer mehrschichtig, ähnlich dem, welches die abfallenden Flächen der Karunkel überkleidet, und zeigt sich mit zahlreichen Becherzellen versehen, welche hier und da mehr oder weniger tiefe Krypten bilden.

Das Grundgewebe der Plica besteht aus einer Lamelle von ziemlich fibrösem Bindegewebe, auf deren Kompaktheit sowie auf der Anwesenheit eines ansehnlichen Geflechts elastischer Fasern die Erhaltung ihrer ursprünglichen Form beruht. Die Submucosa hat eine ausgeprägtere adenoide Struktur als die der Tarsalbindehaut und ist mit lymphoiden Elementen ausgestattet, die gewöhnlich derartig angehäuft sind, dass sie das feine Gerüst des Stromas verdecken.

In den von mir studierten Präparaten habe ich niemals eine knorplige Bildung in der Dicke der Plica angetroffen; die Tatsache, dass Giacomini sie fünfmal unter 1096 Augen antraf, zeigt, dass dieser Befund von einer ausnahmsweisen Seltenheit ist. Öfters habe ich dagegen ein zapfenförmiges Cylinderepithelgebilde von der Länge von ungefähr einem Millimeter, von unten aussen nach oben innen gerichtet, wahrnehmen können, welches gefachartige, mit Becherzellen ausgekleidete Hohlräume zeigt. Auf die Deutung dieses Gebildes von offenbar glandulärer Struktur werde ich weiter unten in dem embryologischen Teile zurückkommen.

Aus diesen kurzen anatomischen Betrachtungen lässt sich ohne weiteres feststellen, dass, während die histologische Physiognomie der Plica semilunaris im grossen und ganzen derjenigen der Schleimhaut ähnlich ist, von der sie ihren Ursprung nimmt, die Struktur der Karunkel ihr Gegenstück hat in der des freien Randes der Lider. Dies führt natürlich auf den Gedanken, dass aller Wahrscheinlichkeit nach die Karunkel und der Lidrand aus einem gemeinsamen embryologischen Gebiet herstammen.

Embryologische Entwicklung.

Bei Untersuchung der Reihe der Embryonen von den ersten Stadien an beobachtet man, dass bis zur 10. Woche des intrauterinen Lebens in dem inneren Augenwinkel noch keinerlei Anzeichen von dem Beginne der Karunkel und der Plica semilunaris besteht.

Embryo *Mi* von 18 mm.

Derselbe entspricht ungefähr dem 34. Tage der Entwicklung, wurde im Sublimat fixiert, in toto mit Lithionkarmin gefärbt und sagittal in Schnitte von 10 μ zerlegt.

Die Lider sind in der Anlage und bilden, indem sie um die sekundäre Augenblase herum prominieren, einen Cul de sac (primärer Fornix), welcher im inneren Winkel 70 μ tief ist.

Ich habe eine sorgfältige Rekonstruktion der nasalen Hälfte des rechten Auges dieses Embryos ausgeführt, wobei ich auch den Tränenkanälchen

Rechnung trug, um die eventuellen Beziehungen zwischen der Bildung dieser und der Entstehung der Gebilde, mit denen ich mich beschäftige, zu studieren. Das untere Kanälchen erstreckt sich über eine Länge von 120 μ in der Dicke der entsprechenden Lidanlage, fast in paralleler Richtung zu derselben; das rudimentärere obere Kanälchen erreicht kaum das Niveau des inneren Winkels; beide bestehen aus vollen Ektodermsträngen und haben eine durchschnittliche Dicke von 24 μ.

Embryo *Rv* von 24 mm (60. Tag der Entwicklung).

Nach Fixierung in Sublimat wurde er in toto mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt und in sagittale Schnitte von 10 μ zerlegt.

In diesem Stadium sind die Anlagen der Lider weiter vorgeschritten, doch hat in den Kommissuren der Verlötungsprozess der freien Ränder noch nicht begonnen.

Wirft man einen Blick auf die Rekonstruktion, welche ich von der Nasengegend des linken Auges ausgeführt habe, so kann man sehen, dass die Fornices durch die grössere Entwicklung der Lider tiefer sind (Taf. VI, Rek. I).

In dem inneren Winkel beträgt die Tiefe des Fornix in bezug auf den Canthus palpebralis 240 μ; die mikroskopische Beobachtung lässt erkennen, dass besagte Region ohne Falten und Prominenzen ist, welche die Gleichförmigkeit ihrer Oberfläche unterbrächen, und von zweischichtigem Ektoderm von 20—25 μ Dicke überkleidet ist.

Die Tränenkanälchen zeigen sich bei diesem Embryo noch unvollständig, besonders das obere; immer noch haben sie das Aussehen von vollen Strängen.

Weder aus der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte noch aus der Betrachtung der in Wachs rekonstruierten Modelle erkennt man bei den erwähnten zwei embryonalen Stadien irgend ein Anzeichen von der Karunkel oder der Plica semilunaris.

Embryo *U* von 32 mm (70. Tag der Entwicklung).

In Sublimat fixiert und in toto mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt, wurde er in sagittaler Richtung in Schnitte von 25 μ Dicke geschnitten.

In diesem Stadium beginnt die Verlötung der Lidränder mit einem Komplex von histologischen Modifikationen, die früher von mir beschrieben worden sind[1]).

Auf der Nasenseite zieht sich die Verklebung über ungefähr $^1/_2$ mm hin, auf der äusseren Seite dagegen ist sie etwas weniger ausgedehnt.

Bei Untersuchung der Serie der Schnitte erkennt man hinter der inneren Kommissur, im entsprechenden Bindehautwinkel, die Anwesenheit eines hautförmigen Gebildes, das sich von dem unteren Fornix gegen den oberen erhebt (Taf. I, Fig. 1).

Dasselbe ist mit Ektoderm, ähnlich dem der umliegenden Bindehaut, bekleidet, während das zentrale Mesodermgerüst durch dichter gruppierte Elemente gebildet erscheint. Es ist nicht möglich, die Form dieses Gebildes

---

[1]) Vgl. Contino, loc. cit.

ausschliesslich aus der mikroskopischen Untersuchung zu beurteilen, während aus der Rek. II, Taf. VI, welche den nasalen Teil des rechten Auges dieses Embryos in 40facher Vergrösserung wiedergibt, bei Betrachtung der Hinterfläche der verklebten Partie der Lider leicht zu ersehen ist, dass die genannte Bildung die Form einer Sichel besitzt, die sich an der Vereinigungsstelle der beiden Fornices befindet und längs des unteren etwas ausgedehnter ist.

Sie stellt den ersten Ansatz der Plica semilunaris dar, besitzt in dem medianen Teil eine grösste Breite von 120 μ und eine Dicke von 50 μ; ihr ziemlich regelmässiger und wenig dünnerer freier Rand als die Ansatzbasis bildet eine krumme Linie von 650 μ Radius, ungefähr gleich der Länge der Sehne des Bogens zwischen den äussersten Punkten der Sichel, welche 660 μ misst.

Bei diesem Embryo erreichen die Stränge, welche den Tränenröhrchen den Ursprung geben, das zwischen den Lidrändern eingelagerte Ektoderm, ohne noch damit zu verwachsen; noch immer sind sie undurchgängig.

Embryo *Ebr* von 38,5 mm (72. Tag).

In toto mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt, wurde er nach der transversalen Ebene in Schnitte von 30 und 10 μ zerlegt.

Die Lider sind vollkommen verlötet und das obere zeigt längs des freien Randes von Zeit zu Zeit kleine Ektodermknöpfe, die erste Anlage der Cilienbälge.

Die Tränenkanälchen erscheinen noch immer undurchgängig und ihr Ende zeigt sich noch nicht mit der Ektodermschicht, welche die beiden Lidränder verbindet, verwachsen.

Bei Untersuchung der plastischen Rekonstruktion, welche ich von dem nasalen Abschnitt des rechten Auges ausgeführt habe, ist es ein leichtes, sich von der Form der halbmondförmigen Falte Rechnung zu geben und ihre Dimensionen zu berechnen, welche selbstverständlich weiter vorgeschritten sind als in dem vorhergehenden Stadium.

Die Plica liegt in der Spitze des inneren Winkels und in den beiden Fornices, durch die dieser Winkel begrenzt wird, dabei sich mehr längs des unteren erstreckend, so dass eine durch die Lidspalte (welche in diesem Stadium nur potentiell ist) geführte Ebene die Plica in zwei ungleiche Abschnitte teilen würde, von denen der obere kürzere sich zu dem unteren wie 2 : 3 verhalten würde.

Die halbmondförmige Falte hat beim Embryo *Ebr* eine Dicke von 90 μ am freien Rand, während sie an der Ansatzbasis eine geringere Dicke zeigt; aus diesem Grund erscheint ihr Querdurchschnitt leicht keulenförmig. Die grösste Breite derselben, entsprechend der Spitze des inneren Winkels, beträgt 180 μ.

Der freie Rand ist regelmässig gekrümmt und beschreibt einen Bogen, dessen Krümmungsradius 1,06 mm misst; die Sehne dieses Bogens, welche die Entfernung zwischen den Enden der Plica darstellt, ist nahezu gleich: 1,10 mm.

Die Plica semilunaris zeigt in den Schnitten und in der plastischen Rekonstruktion, ausser der äusseren Kurvatur und der des verwachsenen Randes, zwei weitere Krümmungen: eine in vertikaler und eine in horizon-

taler Richtung, welche eine Folge ihrer Anpassung an die kugelförmige Oberfläche der Augenblase sind.

Die mikroskopische Beobachtung lässt erkennen, dass das Ektoderm, von dem sie überkleidet ist, aus zwei Schichten von kuboidalen Elementen mit rundlichen Kernen besteht, ähnlich dem Bindehautektoderm; auf dem freien Rand erscheint es unmerklich dicker durch eine leichte Längenzunahme der Elemente der Basalschicht. Die Struktur des Mesoderms der Plica weicht von dem umliegenden durch die dichtere Gruppierung der Elemente neuerer Bildung ab; noch findet sich in ihm keinerlei Anzeichen von fibrillärer Anordnung (Taf. I, Fig. 2).

Embryo *Tiβ* von 40 mm (72. Tag).

Er wird in sagittale Schnitte von 25 und 10 μ zerlegt.

Während histologisch dieses Stadium keine erheblichen Abweichungen von dem zuvor beschriebenen zeigt, habe ich nach Ausführung der plastischen Rekonstruktion der Nasalgegend des rechten Auges erkennen können, dass die halbmondförmige Falte noch mehr ausgebildet ist, besonders in der Breite. Während in der Tat der Abstand zwischen ihren Enden 1,25 mm beträgt, erreicht ihre grösste Breite, entsprechend dem Scheitelpunkt des inneren Winkels, 300 μ, fast das doppelte, als sie in dem vorausgehenden Stadium mass.

Die Dicke der Plica in der mittleren Partie überschreitet nicht 100 μ, in den anstossenden Partien ist sie etwas geringer; der freie Rand bildet einen fast regelmässigen Bogen von 1,20 mm Radius.

Die im Gebiet des inneren Winkels angeordnete Plica zeigt sich immer ausgedehnter längs des unteren Fornix, so dass die Konkavität ihres freien Randes schräg nach oben aussen gewendet erscheint; die durch die Lidspalte gehende Ebene teilt sie in ungleiche Teile im Verhältnis von 3 : 4.

Die Stränge der Tränenröhrchen sind schon mit der die beiden Lidränder vereinigenden Ektodermschicht verlötet.

Noch findet sich in dem inneren Winkel und in der inneren Kommissur keine Spur von dem Beginn der Caruncula lacrymalis, wodurch sich die Behauptung Jouves', welcher sie beim Embryo von 29 mm auftreten lässt, als durchaus unrichtig erweist.

Embryo *Nu* von 41 mm (73. Tag der Entwicklung).

Er wurde nach der sagittalen Ebene in Serienschnitte von 30 μ mit zeitweiliger Einschaltung von Schnitten von 10 μ geschnitten.

Bei Untersuchung der bezüglichen plastischen Rekonstruktion erkennt man, dass die halbmondförmige Falte weiter ausgebildet ist und noch immer eine nach unten in bezug auf die Ebene der Lidspalte excentrische Lage beibehält, so dass diese sie in zwei ungleiche Abschnitte teilt, welche sich zu einander wie 5 : 7 verhalten. Diese Anordnung, die ich gleich bei ihrer ersten Anlage beim Embryo von 32 mm verzeichnet habe, behält die Plica in ihrer successiven Entwicklung konstant bei und ist auch beim Erwachsenen zu beobachten (siehe anatomische Beschreibung).

Bei diesem Embryo misst sie zwischen ihren äussersten Punkten 1,32 mm an Länge, die grösste Breite in dem mittleren Teil, der leicht nach

aussen prominiert, beträgt 350 μ und ihre Dicke schwankt in demselben Abschnitt von 80—100 μ. Der durch ihren freien Rand beschriebene Krümmungsradius beträgt 1,23 mm.

Mikroskopisch erscheint die Plica gebildet aus dicht gruppierten Mesodermelementen, welche noch keinerlei fibrilläre Struktur zeigen, aber mit ovoidalen, zumeist längs gerichteten Kernen versehen sind. Das Ektoderm, von dem sie überkleidet ist, weicht nicht von dem der benachbarten Conjunctiva bulbi ab, doch habe ich an einer Stelle der vorderen Oberfläche in demselben eine umschriebene stecknadelkopfartige Verdickung beobachten können, welche sich 40 μ weit in das Mesodermstroma vertieft (Taf. I, Fig. 3).

Die Ektodermstränge, welche den Tränenröhrchen den Ursprung geben, sind noch immer undurchgängig; an der Stelle, an der sie mit der zwischen die Lidränder gelagerten Ektodermschicht verlötet sind, bilden sie kleine Prominenzen (Anlage der Tränenwärzchen).

Der Befund sodann, welcher diesen Embryo besonders interessant macht, ist der des Beginnes der Caruncula lacrymalis in Form eines dreieckigen Mesodermgebildes, in der inneren Kommissur und zwar auf der hinteren Kante des Unterlidrandes hinter dem Verlauf des entsprechenden Tränenröhrchens.

Die Anfangskarunkel folgt der natürlichen Krümmung der Lidkante, auf der sie aufsitzt, über eine Ausdehnung von 275 μ und eine Breite von 70 μ und erhebt sich 120 μ über das Niveau derselben mit einer abgerundeten Spitze. Man kann sie in zwei Abschnitte teilen: einen oberen von hinten nach vorn gerichtet, horizontal angeordnet und mit dem freien Rand des Oberlides durch die Ektodermschicht verbunden, welche die Lidspalte verschliesst, in deren Dicke sie einen zugespitzten Fortsatz schickt, welcher sich über eine Länge von 100 μ gegen die vordere Kante des Unterlides schiebt und seitlich mit der inneren Kommissur verwächst.

Der andere Abschnitt, von oben nach unten gegen den unteren Fornix gerichtet, verliert sich auf der Hinterfläche des Lides und kommt in Kontakt mit der vorderen Oberfläche der Plica semilunaris zu liegen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung unterscheidet sich die Karunkel ohne Schwierigkeiten von dem Ansatzgewebe, da sie durch einen dichten Haufen von Mesodermelementen jüngerer Bildung gebildet ist, die demnach intensiver gefärbt sind.

Ich verweile nicht weiter bei der Morphologie der Anfangskarunkel und verweise auf Fig. 3, Taf. I, die ziemlich demonstrativ ist.

Embryo *Ft II* von 45 mm (74. Tag).

Wie gewöhnlich fixiert und gefärbt, wurde er in transversale Schnitte von 25 μ zerlegt.

Die mikroskopische Beobachtung und die Untersuchung der plastischen Rekonstruktion lassen keine von den beim Embryo *Nu* beschriebenen abweichende Struktur- oder Formeinzelheiten erkennen.

Die Richtung der Schnitte ist zum Studium der Caruncula lacrymalis nicht allzu sehr geeignet, dagegen ist sie sehr nützlich für die halbmondförmige Falte; diese erscheint mit einem gekrümmten freien Rand versehen,

etwas eben in dem mittleren Abschnitt, wo sie eine Dicke von 110 μ und eine grösste Breite von 375 μ besitzt.

Die Sehne des durch den freien Rand derselben gebildeten Bogens misst 1,4 mm, der Krümmungsradius des letzteren 1,3 mm. Die hier angegebenen Masse wie alle übrigen, die ich anführe, sind aus den plastischen Rekonstruktionen gewonnen, oder sind direkt mit Hilfe des Mikrometerokulars bestimmt.

Embryo *Tiγ* von 50 mm (75. Tag).

Er wird nach der sagittalen Ebene in Serienschnitte von 25 μ zerlegt.

Ich habe davon zwei Rekonstruktionen mit einer 40maligen Vergrösserung ausgeführt: eine von dem inneren Winkel des linken Auges für das Studium der Beziehungen der Plica semilunaris mit der Augenblase; mit der andern Rekonstruktion habe ich die innere Kommissur und die Anfangskarunkel desselben Auges reproduziert (Taf. VI, Rek. III u. IV).

Die Plica semilunaris zeigt eine Ausdehnung von 1,55 mm, ihre vordere Fläche ist in dem mittleren Abschnitt 380 μ breit, während die hintere Fläche, der Augenblase aufliegend, nur 300 μ erreicht.

Die Vorderfläche zeigt in der Nähe der Ansatzbasis eine Erhabenheit, welche sich genau in eine kurze, durch die beiden hinteren Lidkanten gebildete Furche einpasst. Diese Furche findet sich nur wenige Zehntel Millimeter von der Kommissur entfernt, während man in dem Rest der Lidspalte anstatt einer Furche eine auf Überfülle des zwischen die Lidränder zwischengelagerten Ektoderms beruhende Prominenz beobachtet.

Der freie Rand der Plica ist rundlich, in dem dem Scheitelpunkt des inneren Winkels entsprechenden Abschnitt bildet er einen leichten gewellten Vorsprung nach aussen, im übrigen Teil seiner Ausdehnung ist er nach einem Kreisbogen von 1,45 mm Radius angeordnet; seine Dicke, mit dem Mikrometerokular gemessen, beträgt 110 μ.

Die durch die Lidspalte gehende Ebene teilt die Plica semilunaris in zwei ungleiche Abschnitte, von denen der obere sich zum unteren verhält wie 5 : 7.

Die histologische Struktur des genannten Gebildes ist, obwohl etwas von den vorausgehenden Stadien abweichend, ziemlich einfach: das sie regelmässig überkleidende Ektoderm erscheint, ähnlich dem der Bindehaut, gebildet aus zwei Schichten von Elementen: die Elemente der unteren Schicht sind länglich mit ovoidalen Kernen, die der oberen Schicht zeigen sich zumeist leicht abgeplattet.

Von der Ektodermbekleidung der vorderen Fläche der Plica vertieft sich in der Nähe des freien Randes in das Mesoderm eine kleine knopfförmige Verdickung von 40 μ Dicke, ähnlich der beim Embryo *Nu* (Taf. V, Fig. 24 *a*) erwähnten.

Eine fibrilläre Anordnung der Mesodermelemente ist noch nicht wahrnehmbar. Übrigens erscheinen diese mit langen stäbchenförmigen Kernen versehen; einige dünne geschlängelte Kerne erreichen eine Länge von 14 bis 16 μ.

Die Caruncula lacrymalis zeigt sich beim Embryo *Tiγ* mit der hinteren Kante der innersten Portion des Unterlidrandes durch eine 135 μ

breite Ansatzbasis 330 μ weit verwachsen. Das obere Stück derselben, gegen den Rand des entgegengesetzten Lides gewendet, zeigt sich nach der horizontalen Ebene abgeplattet und dehnt sich 260 μ nach vorn aus, indem es einen zugeschärften Fortsatz in die Dicke des die Lidspalte verlegenden Ektoderms abschickt. Die hintere untere Portion zieht, leicht gekrümmt, gegen den unteren Conjunctivalfornix (Taf. VI, Rek. IV).

Während die Oberfläche des oberen Stückes der Karunkel beim Embryo *Nu* mit dem Oberlidrand durch die die Lidränder verbindende Ektodermschicht verwachsen ist, erscheint sie bei diesem Embryo auf einer horizontalen Strecke von 200 μ davon abgelöst, infolge der durch Zerfall der Zwischenelemente verursachten Teilung der entsprechenden Ektodermschicht. Es erübrigt sich zu bemerken, dass der Prozess, durch den diese Trennung erfolgt, nichts zu tun hat mit dem Prozess, welcher im sechsten Monat die natürliche Lösung der Lider hervorruft (Taf. I, Fig. 4).

Die histologische Struktur der Karunkel besteht in einem ziemlich kompakten Mesodermgerüst, in dem zahlreiche, mit langen spindelförmigen oder geschlängelten Kernen versehene Elemente hervorstechen (Taf. I, Fig. 4).

Es scheint mir nicht unangebracht zu bemerken, dass, während längs der Lidkanten dieses Embryos sich zahlreiche Ektodermknöpfe von beginnenden Cilienfollikeln finden, der dem Verlauf der Tränenröhrchen entsprechende Abschnitt der erwähnten Kanten noch keine solchen aufweist.

Die Stränge der Tränenröhrchen zeigen, obwohl noch nicht mit einem Lumen versehen, einen deutlichen Zerfall der Achsenzellen; um sie herum sind die Elemente des Mesoderms konzentrisch angeordnet und bilden eine kompakte Scheide.

Embryo *Si* (Scheitelsteissmass 53 mm; 76. Tag).

Wie gewöhnlich fixiert und gefärbt, wurde er in sagittale Schnitte von 25 und 10 μ zerlegt.

Ich habe davon die nasale Partie des linken Auges mit der Plica semilunaris und der Karunkel rekonstruiert (Taf. VI, Rek. V).

Die Plica erstreckt sich zwischen ihren Enden über 1,67 mm; wie bei den schon untersuchten Embryonen erscheint sie längs des unteren Fornix verschoben. In der Tat teilt sie eine mit der Halbierungslinie des inneren Winkels zusammenfallende Ebene in zwei Portionen, welche in dem Verhältnis von 5 : 8 stehen.

Die grösste Breite ihrer Vorderfläche beträgt 420 μ, während die auf dem Augapfel aufliegende und dessen Wölbung folgende Hinterfläche 300 μ misst; zwischen den beiden Flächen besteht eine von 100—120 μ schwankende Dicke. Die Vorderfläche erscheint in der Nähe der Ansatzbasis und entsprechend der Furche der Lidspalte kammartig emporgehoben.

Der freie Rand der Plica beschreibt einen Kreisbogen von ungefähr 1,7 mm Radius.

Die Plica semilunaris besitzt in diesem Stadium eine von der umliegenden Conjunctiva abweichende histologische Physiognomie infolge der Kompaktheit des Mesodermgewebes, das durch in seiner Längsrichtung angeordnete spindelförmige fibröse Elemente gebildet ist; stellenweise trifft man hier die Durchschnitte von kleinen Gefässen.

Die Ektodermbekleidung zeigt keine besonderen Merkmale, abgesehen von der Anwesenheit einiger Prominenzen nach Art von vollen Knöpfen; eine solche findet sich in der Nähe des freien Randes der rechtsseitigen Plica, auf einem etwas höheren Niveau als die Ebene der Lidspalte und vertieft sich schräg von unten aussen nach oben innen 64 μ in die Dicke derselben; eine ähnliche trifft man in dem oberen Fornix, neben dem entsprechenden Ende der Plica, von 45 μ Dicke (Taf. V, Fig. 23 *h*). Diese Ektodermknöpfe lassen sich mit denjenigen vergleichen, welche den Cilienbälgen den Ursprung geben; in Anbetracht ihres Sitzes jedoch müssen sie als adenogene Sprossen aufgefasst werden.

In bezug auf die Anfangsfollikel der Cilien beobachtete ich die Anwesenheit einiger seltener Exemplare aussen von dem freien Ende der Tränenröhrchen; keine analoge Ektodermbildung ist in dem Stück der Lidränder, wo sie verlaufen, zu finden.

Die Röhrchen zeigen sich schon mit einem Lumen versehen, ausser in der terminalen Portion, welche auch in den darauffolgenden embryonalen Stadien weiter undurchgängig bleibt.

Die Caruncula lacrymalis sitzt der hinteren Kante und der hinteren Oberfläche des letzten inneren Abschnittes des Unterlides in einer Ausdehnung von 375 μ und einer Breite von 150 μ auf. Ihre abgestumpfte Spitze erhebt sich von der vorerwähnten Kante über eine Höhe von 162 μ; von diesem Punkt aus erstreckt sie sich von hinten nach vorn mit einem seitlich mit der inneren Kommissur verwachsenen Fortsatz von 135 μ, welcher aber im übrigen von den beiden Lidrändern isoliert bleibt, durch die Trennung der gemeinsamen Ektodermschicht bis zur Mitte der intermarginalen Fläche (Taf. I, Fig 5 u. Taf. VI, Rek. V).

Vergleichen wir die Rekonstruktionen und die Figuren der vorausgehenden Stadien mit denen des Embryos *Si*, so erkennt man, dass die Karunkel bei diesem eine Bewegung des Sinkens und des Wachstums gegen den unteren Fornix erfährt.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass sie durch fibröses Mesoderm gebildet ist, ähnlich dem, welches eine Scheide um die Tränenröhrchen herum bildet.

Nach aussen von dieser Scheide umgeben die Bündelchen des M. orbicularis, welche längs der Dicke der Lider recht deutlich sind, muffartig die Canaliculi; nun ist die Tatsache interessant, dass von den dem unteren Tränenröhrchen hinten anliegenden Bündelchen einige gegen die Ansatzbasis der Karunkel abgehen (Taf. I, Fig. 5).

Embryo *Co* von 55 mm (77. Tag der Entwicklung).

Der Kopf wurde nach der transversalen Ebene in Schnitte von 25 μ geschnitten.

Obwohl dieses Stadium der Grösse nach dem eben beschriebenen ähnlich ist, so finden sich doch bei Betrachtung der Serie der Schnitte sowie der passenden plastischen Rekonstruktion bemerkenswerte Einzelheiten.

Die halbmondförmige Falte zeigt zwischen ihren äussersten Punkten eine Ausdehnung von 1,720 mm, welches Mass immer die Länge der Sehne

des durch ihren freien Rand beschriebenen Bogens darstellt; der Krümmungsradius dieses Bogens beträgt 1,735 mm.

Die Plica zeigt in ihrer Vorderfläche gleich unter der Halbierungslinie des inneren Winkels eine grösste Breite von 450 μ und eine Dicke von 120 μ längs des freien Randes, während ihr adhärenter Rand eine geringere Dicke besitzt (Taf. I, Fig. 6).

In bezug auf ihre Struktur bemerke ich, dass das dem freien Rand aufgelagerte Ektoderm 24 μ misst und aus einer grösseren Anzahl von Schichten gebildet erscheint als dasjenige, welches die Vorder- und Hinterfläche überzieht (15 μ); diese Tatsache trägt auch zur vorerwähnten Dickenungleichheit bei.

Das Ektoderm des freien Randes ist mit einer oberflächlichen Schicht von abgeplatteten Elementen versehen, welche ihm gewissermassen das Aussehen des Pflasterepithels geben; ausserdem gibt es, fast entsprechend der Ebene der Lidspalte, einem vollen Zapfen den Ursprung, welcher sich 60 μ weit in die Dicke der linksseitigen Plica mit einer 40 μ breiten Basis vertieft, und einem andern 50 μ langen in die rechtsseitige Plica; ein ähnliches Gebilde trifft man auch in dem rechtsseitigen oberen Conjunctivalfornix.

Die Conjunctiva bulbi erscheint, aussen von der Plica, in eine Falte emporgehoben, welche sich dem freien Rand dieser anlegt (Taf. I, Fig. 6).

Die Caruncula lacrymalis behält in diesem Stadium im grossen und ganzen die beim Embryo *Si* angegebenen Dimensionen bei, beim Vergleich der bezüglichen Rekonstruktionen jedoch nimmt man wahr, dass sie eine leichte Verschiebung von vorn nach hinten gegen den inneren Winkel und die Basis der Plica erfahren hat und sich demnach etwas von der Kante und der hinteren Fläche des Unterlides ablöst, wo wir sie in den vorausgehenden Stadien vollkommen aufsitzend gesehen haben; die obere Portion derselben dagegen bleibt unverändert der inneren Kommissur anhängen.

Die Spitze der Karunkel erhebt sich 150 μ weit in die Höhe und ist mit dreischichtigem Ektoderm von gleicher Struktur wie das des freien Randes der Plica semilunaris überkleidet; in den abfallenden Partien hingegen erscheint das Ektoderm gebildet aus zwei Schichten von Elementen. Nirgends trifft man Anlagen von Haarbälgen oder Drüsen darstellende Ektodermzapfen. Das Mesoderm der Karunkel zeigt keine neuen Strukturbesonderheiten (Taf. I, Fig. 6).

Embryo *X* von 58 mm (78. Tag).

Die Maske wurde in Schnitte von 25 μ nach der frontalen Ebene zerlegt, einige Schnitte von 13 μ.

Die Richtung der Schnitte ist nicht besonders gut für das Studium der Plica semilunaris geeignet, dagegen gibt sie eine genaue Vorstellung von den Beziehungen der Karunkel zu der inneren Lidkommissur und den benachbarten Tränenröhrchen.

Die halbmondförmige Falte zeigt zwischen ihren Enden eine Ausdehnung von 1,750 mm; die grösste Breite ihrer vorderen Oberfläche beträgt in der Höhe der Lidspalte 450 μ, die Dicke des freien Randes 130 μ.

Bei Untersuchung der Schnitte unter dem Mikroskop ist in der Vorderfläche beider Plicae von besonderem Interesse der Befund verschiedener

Prominenzen des Ektoderms (adenogene Sprossen), von denen eine sich 60 μ weit in die Dicke der rechtsseitigen Plica vertieft und fast horizontal angeordnet ist auf einem etwas höheren Niveau als die Ebene der Lidspalte.

In der linksseitigen Plica habe ich zwei angetroffen: eine liegt annähernd entsprechend der Ebene der Lidspalte und ist 72 μ lang, die andere, über der ersten gelegen, und schräg nach oben gerichtet, misst 100 μ (Taf. V, Fig. 24 *b*).

Die adenogenen Sprossen zeigen eine leichte Einschnürung an der Ansatzbasis, wodurch sie die Form einer Keule annehmen; sie haben keine grosse Ähnlichkeit mehr mit den Ektodermkeulen, welche den Cilienfollikeln den Ursprung geben; in der Tat finden wir, von dem Sitz abgesehen, einen Unterschied in der geringeren Kompaktheit der Elemente, aus denen sie bestehen, und darin, dass das Mesoderm an ihrer Spitze nicht die besondere halbmondförmige Verdickung zeigt, welche der erste Anfang der Papille ist.

Die Karunkel erscheint in diesem Stadium noch mehr gegen den Scheitel des inneren Winkels zurückgedrängt, so dass ihre Beziehungen mit der hinteren Kante und Fläche des Unterlides erheblich verändert sind; ihre obere in der Kommissur angeordnete und dort aufsitzende Portion zeigt eine Dicke von 120 μ, die untere Portion verlängert sich in den entsprechenden Fornix und reicht bis an den adhärenten Rand der halbmondförmigen Falte.

Auf der ersten Portion lassen die beiden Lidränder, innen von den Tränenwärzchen, einen symmetrischen Eindruck sehen, welcher um die Karunkel herum einen derartigen freien Raum bildet, dass derselben ihre normale Entwicklung ermöglicht wird (Taf. II, Fig. 7).

Die Karunkel erstreckt sich von der Kommissur zum unteren Fornix mit einer Ansatzbasis von der Länge von 425 μ und von der Furche, welche sie von dem Unterlid trennt, bis zur Spitze erhebt sie sich um eine Breite von 175 μ. Sie ist mit einem nicht genügend von dem der Lidbindehaut differenzierten Ektodermüberzug versehen; in der Tat beobachtet man darin nur eine gewisse pflasterartige Anordnung der oberflächlichen Schicht, während die analoge Schicht der Bindehaut durch kuboidale Elemente gebildet ist.

In der vorspringendsten Partie der Karunkel, fast im Niveau der Lidspalte, beobachtet man einige kleine stecknadelkopfförmige Gebilde, welche sich von der Basalgrenze des Ektoderms aus in das Mesoderm vertiefen. In der rechtsseitigen Karunkel habe ich zwei angetroffen, von denen das eine 48 μ hoch und das andere etwas kleiner, in der linksseitigen Karunkel existieren davon ebenfalls zwei, doch sind dieselben jünger (32 μ). Das durch das Auftreten dieser Gebilde, welche als die erste Anlage der Haarbälge dieser Region aufzufassen sind, zurückgedrängte Mesoderm erscheint kompakter; es zeigt in seinem Stroma kleine Gefässareale, die am deutlichsten sind in der Basis der Karunkel (Taf. II, Fig. 7).

Embryo *De* von 62 mm (79. Tag der Entwicklung).

Die Maske wurde nach der frontalen Ebene in Schnitte von 25 und 12 μ zerlegt.

Bei Untersuchung der plastischen Rekonstruktion des inneren Winkels

des rechten Auges mit den zugehörigen Adnexen erkennt man, dass die Plica semilunaris zwischen ihren Enden 1,750 mm misst und in dem mittleren Teil eine Breite von 455 μ zeigt. Der freie Rand derselben erscheint 135—138 μ dick und ist nach einem Kreisbogen von 1,835 mm Radius angeordnet.

Von dem diese Region überziehenden Ektoderm schiebt sich in das Mesodermgerüst der linksseitigen Plica eine 80 μ lange und 52 μ dicke adenogene Sprosse, die fast in der gleichen Ebene der Lidspalte angeordnet ist. Sie zieht mit einer geringen Biegung nach unten und hat die Form eines Stäbchens; auf einem etwas tieferen Niveau besteht eine zweite keulenförmige, von 60 μ Länge. Im nahen oberen Fornix zeichnet sich ebenfalls eine 120 μ lange adenogene Sprosse ab mit keulenförmig angeschwollenem Ende und 64 μ Dicke, während die an dem Ektoderm adhärente Basis 35 μ dick ist (Taf. V, Fig. 23 *i*).

In der rechtsseitigen Plica findet sich eine adenogene Sprosse in dem freien Rand fast auf der Ebene der Lidspalte von 100 μ Länge und Stäbchenform; eine weitere von 52 μ liegt in dem oberen Fornix, letztere hat die Form einer Keule.

Die in dem freien Rand der Plicae sitzenden Sprossen weichen von den in den Fornices liegenden ausser durch die Form auch dadurch ab, dass letztere aus einem Zapfen von dicht gedrängten Ektodermelementen von intensiver und gleichförmiger Farbe gebildet erscheinen, erstere dagegen eine dem Ektoderm, aus dem sie hervorgehen, vollkommen gleiche Struktur zeigen.

Die Caruncula lacrymalis weicht in diesem Stadium der Grösse nach wenig und der Form nach gar nicht von der beim vorausgehenden Embryo beschriebenen ab, sie zeigt sich über eine Ausdehnung von 460 μ vom unteren Fornix zur inneren Lidkommissur aufsitzend, hinter der sie 230 μ breit erscheint. Bei der mikroskopischen Untersuchung konstatiert man, dass sie in der prominierendsten Partie mit dreischichtigem, oberflächlich abgeplattetem Ektoderm überzogen ist, das auf der entgegengesetzten Seite mit kleinen knopfförmigen Höckern, Sprossen sich anlegender Haarbälge darstellend, versehen ist.

In den seitlichen abfallenden Portionen der Karunkel ist das Ektoderm stets zweischichtig und aus kuboidalen Elementen mit rundlichen Kernen gebildet.

Embryo *An* von 70 mm, Embryo *F* von 72 mm (81. Tag der Entwicklung).

Sowohl der eine wie der andere wurden in Serienschnitte von 50 μ nach der transversalen Ebene zerlegt; für die Untersuchung der Einzelheiten wurden einige dünnere Schnitte gemacht.

Mit Hilfe geeigneter Rekonstruktionen habe ich wie gewöhnlich die Form studieren und die Dimensionen der Gebilde, mit denen ich mich beschäftige, berechnen können. Beim Embryo *An* erstreckt sich die Plica semilunaris von einem Fornix zum andern über eine Länge von 2,10 mm; ihre Vorderfläche zeigt in dem mittleren Teil eine Breite von 470 μ, während die hintere nur 320 μ erreicht. Der 170 μ dicke freie Rand ist nach einem Kreisbogen von 2,175 mm Radius angeordnet.

Eine durch die Lidspalte gehende Ebene teilt die Plica in zwei ungleiche Abschnitte, von denen der obere kürzere zum unteren im Verhältnis von 3 : 5 steht.

Die mikroskopische Beobachtung lässt in den Plicae dieses Embryos verschiedene adenogene Sprossen erkennen und zwar drei längs des freien Randes der rechtsseitigen und zwei im freien Rand der linksseitigen; diese Sprossen vertiefen sich 60—120 μ weit in das Mesoderm und sind sämtlich keulenförmig mit Ausnahme der am weitesten ausgebildeten, welche die Form eines Stäbchens hat (Taf. II, Fig. 8).

Die Karunkel bewahrt auf dem vom Embryo *An* dargestellten Stadium die von mir zuvor konstatierten Beziehungen und erstreckt sich über 500 μ vom unteren Fornix zur inneren Kommissur, hinter der sie sich erhebt, sich auf 250 μ verbreiternd: in dieser Portion ist sie mit Ektodermsprossen versehen, von denen die längste 76 μ erreicht.

Beim Embryo *F* sind die Dimensionen der halbmondförmigen Falte mässig grösser, in der Tat befindet sich zwischen den äussersten Punkten derselben ein Abstand von 2,20 mm und ihre Vorderfläche ist 500 μ breit. Der freie Rand zeigt in einigen Stücken eine sich um 190 μ herum bewegende Dicke; in dem mittleren Teil erscheint er etwas abgeflacht und hier sind zumeist die gewöhnlichen adenogenen Sprossen gelegen.

In der Karunkel trifft man auf der Höhe der Lidkommissur auch die haarbildenden Ektodermknöpfe, welche fast alle keulenförmig sind. Auf der Spitze der Keule bilden die Elemente des Mesoderms eine Gruppierung, welche den ersten Ansatz zur Papille des Haares bilden.

Embryo *Ge* von 73 mm (82. Tag).

Das Gesicht wurde in frontale Schnitte von 25 μ Dicke zerlegt.

Mittels der plastischen Rekonstruktion und unterstützt durch die direkte Beobachtung mit dem Mikrometerokular habe ich feststellen können, dass die Plica semilunaris sich von einem Fornix zum andern über eine Länge von 2,265 mm erstreckt und dass sie in der mittleren Partie vorn eine grösste Breite von 550 μ zeigt. Ihre Dicke beträgt 200 μ in der Nähe des freien Randes, welcher nach einem Kreisbogen von 2,250 mm Radius angeordnet erscheint.

Eine durch die Lidspalte geführte Ebene zerschneidet die Plica in zwei Teile, von welchen der obere kürzer ist als der untere im Verhältnis von 5 : 7.

In beiden Plicae des Embryos *Ge* bemerkt man adenogene Sprossen: nur eine findet sich auf dem freien Rand der rechtsseitigen Plica über der Ebene der Lidspalte; sie hat die Form eines gekrümmten Stäbchens und eine Länge von 100 μ (Taf. V, Fig. 24 *c*). In der linksseitigen Plica finden sich drei, welche sich auf verschiedener Höhe in die Dicke des freien Randes ungefähr 80 μ weit vertiefen. In bezug auf ihre Struktur bemerke ich, dass sie stets aus kleinen Ektodermzapfen bestehen, gebildet durch eine Gruppe von Elementen mit runden Kernen, und ringsum begrenzt durch eine regelmässige Basalschicht aus prismatischen Zellen mit länglichen, senkrecht zur Oberfläche des Zapfens angeordneten Kernen. Ihre Struktur ist deshalb ähnlich der des Ektoderms, aus dem sie hervorgehen.

Sowohl im einen wie im andern oberen Fornix habe ich etwas über dem Ende der entsprechenden Plica eine keulenförmige Ektodermsprosse von 120 μ Länge gefunden. Diese Sprossen heben sich, im Unterschied zu den eigentlichen der Plicae, durch die intensive Färbung und die Kleinheit ihrer Elemente, was für die Proliferationstätigkeit dieser Zeugnis ablegt, sowie dadurch hervor, dass sie längs ihrer Achse mit einem helleren Streifen, gleichsam einer Andeutung zur Lumenbildung, versehen sind (Taf. V, Fig. 23 *k*); sie müssen als sich anlegende Krausesche Traubendrüsen betrachtet werden. Ich bemerke hier, dass, wie durch meine Untersuchungen bekannt ist, die aus dem Ektoderm hervorgehenden Gebilde (Haare, Drüsen) durch die Tätigkeit der Endkeule wachsen. Während nun die Keule konstant bei den Sprossen des Fornix zu beobachten ist, welche immer weiter sich auszubilden streben, verlieren die der Plica sie, um die Stäbchenform anzunehmen; sie erleiden demnach einen Stillstand in ihrer Entwicklung.

Die Caruncula lacrymalis erstreckt sich schräg von der inneren Lidkommissur zum unteren Fornix über 525 μ und zeigt hinter jener eine grösste Breite von 275 μ. In der prominierendsten Partie bemerkt man Anlagen von Haarbälgen, sämtlich in Keulenform und im grossen und ganzen von 80 μ Höhe; fünf zählt man in der rechtsseitigen Karunkel und vier in der linksseitigen (Taf. II, Fig. 9).

In der vorerwähnten vorspringenden Partie, welche der hinteren Furche der Lidspalte entspricht, zeigt sich das Ektoderm mehrschichtig und mit einer abgeplatteten oberflächlichen Schicht versehen; in den seitlichen abfallenden Partien hingegen besteht es stets aus nur zwei Schichten von kuboidalen Elementen. Ich betone noch besonders das verschiedene histologische Aussehen, welches die Ektodermbekleidung der Karunkel bietet, und bemerke, dass dasselbe von mir bereits im Stadium von 58 mm hervorgehoben worden ist.

Indem ich den Embryo *Ge* verlasse, halte ich es für angezeigt hervorzuheben, dass längs des Tractus lacrymalis der Lidränder desselben noch keine Ansätze von Cilienbälgen zu beobachten sind.

Embryo *Sb* von 86 mm (85. Tag der Entwicklung).

Er wurde in Sublimat fixiert, dann entnahm ich, um zu vermeiden, dass das Verbleiben in den Entkalkungsflüssigkeiten das Gelingen der Färbung benachteiligen könnte, das Gesicht, befreite es mit einer Pincette sorgfältig von den periorbitalen verknöcherten Plättchen, färbte in toto die rechte Hälfte und teilte sie in sagittale Schnitte von 25 und 10 μ.

Bei Untersuchung der plastischen Rekonstruktion, in der die Karunkel und die Plica semilunaris mit einer 40 maligen Vergrösserung wiedergegeben sind, erhält man eine genaue Vorstellung von der Form dieser Gebilde und den Beziehungen, welche sie in diesem Stadium zeigen, und auch ihre präzise Grösse lässt sich berechnen.

In der Plica semilunaris trifft man die dreifache Krümmung, die ich früher angedeutet habe: die Hauptkrümmung ist natürlich die nach aussen durch den freien Rand beschriebene, die beiden andern Krümmungen erkennt man gut, wenn man die hintere Fläche der Plica beobachtet; sie

sind die Wirkung ihrer Anpassung an die kuglige Oberfläche des Augapfels (Taf. VII, Rek. VI).

Der freie Rand beschreibt einen Kreisbogen von 2,275 mm Radius und die Sehne dieses Bogens misst 2,570 mm; die Dicke der Plica beträgt 200 μ in der mittleren Partie, wo sie eine Breite von 575 μ zeigt; an den Enden verdünnt sie sich allmählich und endigt in den Fornices mit zwei zugeschärften Fortsätzen.

Ich bemerke indessen, dass, trotzdem zwischen dem vorausgehenden Stadium und dem Embryo *Sb* ein Unterschied von 13 mm besteht, die Plica doch keine Dickenzunahme erfahren hat.

Unter dem Mikroskop erscheint die Plica semilunaris durch ein kompaktes Gerüst von spindelförmigen mesodermalen Elementen mit feinen fibrillären Anhängen gebildet. Die hintere Fläche derselben ist mit doppelschichtigem Ektoderm bekleidet, dessen basale Schicht aus kuboidalen Elementen und die darüberliegende aus etwas abgeplatteten Elementen besteht, gleich der benachbarten Conjunctiva bulbi. Die Vorderfläche ist in der Nähe der Fornices durch eine doppelte Schicht von kuboidalen Elementen, ähnlich der Lidbindehaut, beschützt, während auf dem freien Rand und besonders in dem der Lidspalte entsprechenden Gebiet das Ektoderm mehrschichtig ist und das Aussehen von Pflasterepithel annimmt.

In der Plica dieses Embryos bemerke ich eine adenogene Sprosse, welche in die Dicke des freien Randes etwas über dem Niveau der Lidspalte eindringt; im oberen Fornix bestehen zwei solcher Sprossen, bzw. von der Grösse von 60 und 100 μ; letztere sind keulenförmig, während erstere die Form eines mässig zugespitzten Stäbchens besitzt.

Die Caruncula lacrymalis bewahrt immer noch die in den vorausgehenden Stadien beobachtete Form, sie erstreckt sich über 625 μ von der inneren Kommissur zum unteren Fornix, wo sie mit der Basis der Plica semilunaris in Kontakt kommt; hinter der Kommissur verbreitert sie sich über 350 μ (Taf. VII, Rek. VI).

Ihre obere Portion ist mit mehrschichtigem pflasterartigen Ektoderm überzogen, die abfallende Partie, welche sich dem basalen Abschnitt der Vorderfläche der Plica entgegenstellt, besitzt wie diese eine doppelte Ektodermbekleidung bestehend aus kuboidalen Elementen. In den angedeuteten Regionen der Karunkel und der Plica zeigt die oberflächliche Schicht des Ektoderms den interessanten Befund, schon mit den Becherzellen des Erwachsenen ähnlichen Zellen versehen zu sein, von denen sie nur durch die Grösse abweichen; sie bestehen in einer kleinen sphäroidalen Masse von hyalinem Protoplasma von 15—20 μ Durchmesser und sind mit nierenförmigem Kern versehen, der an der Oberfläche der Zelle angeordnet ist und unter den umgebenden Kernelementen durch seine intensivere Färbung in die Augen springt (Taf. V, Fig. 11). Bei Untersuchung der Reihe der Schnitte habe ich keine Becherzellen an andern Stellen der erwähnten Regionen antreffen können; es bestehen solche noch nicht längs der Conjunctivalfornices noch in der Lidbindehaut.

Die gegen die Lidspalte gewendete Oberfläche der Karunkel zeigt fünf initiale Haarbälge, welche sich in verschiedener Höhe in das Mesoderm vertiefen; der entwickeltste unter ihnen, der in Fig. 10, Taf. II, abgebildet

ist, ist 160 μ lang und besitzt an seinem Ende ein kompaktes Häufchen von mesodermalen Elementen, welche die primitive Papille darstellen. Ich bemerke, dass die fünf Follikel sämtlich gegen die Lidspalte gerichtet sind; sie zeigen noch keine seitlichen Protuberanzen, die erste Anlage der Talgdrüsen.

Das Mesodermgerüst der Karunkel besteht in einem Geflecht von fibrillären spindelförmigen Elementen, unterbrochen von kleinen Gefässarealen. In der in der Kommissur eingeschlossenen und hinter dieser liegenden Portion der Karunkel finden sich zahlreiche Muskelbündelchen, welche sich nach oben in die Muskelhülle des oberen Tränenröhrchens fortsetzen und nach unten in die ähnliche Hülle des unteren Röhrchens auslaufen.

Längs dem Tränenabschnitt des oberen Lidrandes finden sich nunmehr beginnende Follikel der Cilien, der untere dagegen bleibt ungefähr einen halben Millimeter weit noch ohne solche.

Embryo *Ps* von 90 mm (Ende des dritten Monats).

Maske in toto gefärbt und in sagittale Schnitte von 25 und 10 μ zerlegt.

Dieses Stadium ist von besonderer Wichtigkeit in der embryonalen Entwicklung der Lider durch die Anlage der Meibomschen Drüsen.

Was die halbmondförmige Falte angeht, so finde ich keine nennenswerten Modifikationen, abgesehen von der Zunahme ihrer Diameter. Mit Hilfe des Mikrometerokulars und unter Berücksichtigung der durch die plastische Rekonstruktion erhaltenen Vergrösserung habe ich feststellen können, dass sie sich von einem Fornix zum andern über ungefähr 3 mm erstreckt und sich nach aussen mit einem konkaven Rand abzeichnet, dessen Krümmungsradius annähernd 3,250 mm beträgt.

In ihrem mittleren Teil zeigt die Plica eine leichte Verbreiterung, welche fast die Gleichförmigkeit der Krümmung ihres freien Randes unterbricht; hier eben zeigt die vordere Oberfläche derselben die grösste Breite, welche 625 μ beträgt, während die hintere an der gleichen Stelle nur 400 μ misst. Der Unterschied in der Breite zwischen den beiden Flächen gibt die präzise Weite der Ansatzbasis der Plica, deren wirkliche Dicke dagegen 200 μ beträgt und sich seit dem Stadium von 73 mm unverändert erhält. Eine durch die Lidspalte geführte Ebene teilt sie in zwei ungleiche Abschnitte, welche sich zueinander wie 7 : 11 verhalten.

Die histologische Untersuchung lässt uns in der Plica die gleiche beim Embryo *Sb* beschriebene Strukturvarietät konstatieren. In der Tat besteht an ihrer vorderen Fläche eine mehrschichtige Ektodermbekleidung mit abgeplatteten Elementen an der Oberfläche, welche in der sich der Lidspalte entgegenstellenden Zone die grösste Dicke von 40 μ erreicht; um diese Zone herum wird das Ektoderm allmählich dünner und ändert dann seine Physiognomie, indem es in eine doppelte Schicht von kuboidalen Elementen übergeht.

Vom Ektoderm des freien Randes der Plica aus schieben sich in das Mesodermstroma drei volle, in kurzer Entfernung von einander angeordnete Zapfen: zwei kleinere von 60 μ Länge liegen fast in der Höhe der hinteren Furche der Lidspalte; der dritte, auf etwas höherem Niveau als die

ersteren liegend, zeigt eine Länge von 150 μ bei einer Dicke von 50 μ; er hat die Form eines Stäbchens mit abgestumpftem Ende und ist nach oben innen gerichtet; seine Struktur ist identisch mit der des Ektoderms, aus dem er hervorgeht (Taf. V, Fig. 24 *i*).

Im oberen Fornix bemerkt man über dem Tränenwärzchen einen langen Ektodermzapfen, welcher die Dicke des Tarsus 550 μ weit durchzieht; derselbe erscheint an seinem Ende mit einigen keulenförmigen Höckern versehen, ähnlich den primitiven adenogenen Sprossen, und ist hier dicker und kompakter. Gegen die Ansatzbasis dagegen verjüngt er sich und zeigt sich zu gleicher Zeit von einer axialen Linie ohne Kernelemente durchzogen, welche als ein in Bildung begriffenes Lumen betrachtet werden kann. Ich halte es nicht für ungerechtfertigt, dieses Gebilde für die Anlage einer tarsalen Traubendrüse auszulegen; in der Tat kann man darin einen Drüsenkörper unterscheiden, von dem Verzweigungen auszugehen beginnen, und einen Ausführungsgang, der im Begriff steht, durchgängig zu werden. Die ansehnliche Entwicklung, welche in diesem Stadium die embryonale Tarsaltraubendrüse zeigt, ist in keiner Weise mit der unmerklichen der adenogenen Sprossen der Plica semilunaris zu vergleichen.

Die Caruncula lacrymalis erstreckt sich über 750 μ von der inneren Lidkommissur gegen den unteren Fornix und hat eine Breite von 400 μ von der oberen äusseren Spitze zur Furche, welche sie von der hinteren Lidkante trennt. In ihrer vorspringendsten Partie ist sie mit mehrschichtigem Ektoderm von gleicher Struktur wie beim Embryo *Sb* überzogen; in den abfallenden Partien, nahe den perikarunkulären Furchen, ändert das Ektoderm rasch sein Aussehen und zeigt sich an der Oberfläche mit Becherzellen versehen. Solche Elemente finden sich auch an der Vorderfläche der Plica, an den Fornices und an der Lidbindehautportion nach innen von den Tränenwärzchen. Gleichzeitig entspricht der grösseren Verbreitung der Becherzellen die Umbildung der oberflächlichen Zellen des Ektoderms, welche, während sie kubische Form zeigten, hier das Aussehen von prismatischen Zellen annehmen (Taf. V, Fig. 13).

In der Karunkel beobachtet man 7 beginnende Haarfollikel, welche verschieden entwickelt sind von 100—160 μ: die längsten besitzen auf der terminalen Anschwellung des Bulbus eine leichte Eindrückung, bedingt durch die Mesodermverdickung der primitiven Papille; zum grössten Teil sitzen sie der mit Pflasterepithel überkleideten Region der Karunkel auf; nur einige von ihnen finden sich nach unten verschoben und hängen mit dem mit Becherzellen versehenen prismatischen Epithel zusammen.

Sämtliche initiellen Follikel sind in der Richtung der Lidspalte angeordnet, welche schon durch eine ziemlich tiefe Furche bezeichnet erscheint.

In diesem Stadium ergibt sich bei Untersuchung der verschiedenen Schnitte, in denen die Karunkel enthalten ist, deutlich, dass von der Hülle, welche die Muskelbündelchen des Orbicularis um das untere Tränenröhrchen bilden, einige abgehen, welche von unten aussen nach oben innen ziehen, durch die Ansatzbasis der Karunkel hindurchgehen und sich mit der Muskelhülle des oberen Tränenröhrchens vereinigen. Diese Anordnung ist in Fig. 12, Taf. III, genau wiedergegeben.

Der Tractus lacrymalis des unteren Lidrandes ist ähnlich dem oberen

auch mit beginnenden Cilienfollikeln versehen, welche, da sie jüngerer Bildung sind, eine bedeutend geringere Entwicklung zeigen als die des übrigen Teiles der Lidränder; sie sind natürlich dazu bestimmt, niemals bedeutendere Proportionen anzunehmen, so dass sie beim Erwachsenen, obschon konstant mit Zeissschen und Mollschen Drüsen versehen, nur einen feinen Flaum bilden.

Die reiche embryologische Sammlung, deren ich mich bei meinen Untersuchungen bedient habe, hat es mir ermöglicht, die Entwicklungs- und Strukturmodifikationen fast von einem Tag zum andern festzustellen, welche die Plica semilunaris und die Caruncula lacrymalis während des dritten Monats des intrauterinen Lebens zeigen. Indem ich mich jetzt mit der Entwicklung der genannten Gebilde im weiteren fötalen Leben beschäftige, halte ich es für meine weiteren Forschungen für hinreichend, mich auf die Beschreibung eines oder zweier Stadien pro Monat zu beschränken.

Fötus *Ct* von 110 mm (Erste Hälfte des 4. Monats).

Maske in toto gefärbt und nach der sagittalen Ebene in Schnitte von 25 μ zerlegt.

In diesem Stadium bemerkt man bei Untersuchung der mit der gewöhnlichen Vergrösserung von 40 Diametern ausgeführten plastischen Rekonstruktion ohne Schwierigkeiten, dass die Plica noch immer die Form einer in dem mittleren Abschnitt verbreiterten Sichel beibehält; sie erstreckt sich von einem Fornix zum andern über 3,10 mm, zeigt eine grösste Breite von 750 μ und eine Dicke von 200 μ; die durch die Lidspalte geführte Ebene teilt sie in zwei Teile, welche sich zueinander wie 3 : 5 verhalten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheint sie durch ein Gerüst von fibrillären, spindelförmigen Mesodermelementen mit länglich ovoidalen Kernen gebildet, die zum grössten Teil in ihrer Längsrichtung angeordnet sind; man bemerkt darin zahlreiche Durchschnitte von Gefässchen, deren Konturen sich in dem umliegenden Stroma scharf abheben.

In der halbmondförmigen Falte finden sich drei Ektodermzapfen, an der Vorderfläche in der Nähe des freien Randes sitzend; einer, in der Höhe der Lidspalte, vertieft sich 112 μ weit schräg nach unten in das Mesoderm, die beiden andern, successiv in einem höheren Niveau als ersterer liegend, messen 80 bzw. 120 μ und haben eine schräge Richtung von unten nach oben. Alle besitzen das Aussehen von Stäbchen mit abgestumpftem Ende und zeigen eine Dicke von 50 μ. Ihre Struktur besteht in einer peripheren Schicht von länglichen Zellen mit ovoidalen Kernen und einer zentralen Gruppe von polygonalen Elementen mit rundlichen Kernen (Taf. V, Fig. 24 *l*).

Die neben dem freien Rand der Plica gelegene Portion der Conjunctiva bulbi bildet einen kammartigen Vorsprung, welcher mit diesem zusammenpasst; diesen Befund habe ich bei Beschreibung der vorausgehenden embryonalen Stadien verschiedene Male hervorgehoben; beim Fötus *Ct* bemerke ich hier besonders die Existenz von einigen den primitiven Sprossen der Traubendrüsen der Conjunctivalfornices ähnlichen Ektodermproduktionen.

Zwei solche finden sich entsprechend dem oberen Ende der Plica und zwei weitere in der Nähe des unteren; ihre Grösse schwankt von 40—100 μ.

Die Caruncula lacrymalis erstreckt sich von der inneren Kommissur zum unteren Fornix über 870 μ und von der Spitze des kleinen von ihr gebildeten Dreiecks zur basalen Furche, welche sie von der hinteren Lidkante trennt, misst sie an Breite 420 μ. Ihre Struktur bietet keine interessanten Besonderheiten in bezug auf die Ektodermbekleidung und das Stroma; dieses erscheint gebildet durch ein dichtes Gerüst von spindelförmigen Elementen, ähnlich dem der Lidränder; das Epithel der vorspringendsten Portion der Karunkel ist pflasterartig, in den abfallenden Teilen derselben, nahe den seitlichen Furchen, erscheint es prismatisch und hier finden sich Becherzellen von 20—25 μ Durchmesser.

Von dem Pflasterepithel schieben sich in das Mesoderm 6 initielle Haarfollikel, von denen einer, kaum angesetzt, 40 μ misst, zwei erreichen eine Länge von 100 μ und weitere zwei erstrecken sich über 150 bzw. 160 μ (Taf. III, Fig. 14).

Fötus *Ro* von 125 mm, Fötus *Tr* von 130 mm (beide gegen Ende des 4. Monats).

Von dem ersten entkalkte ich die Maske und färbte sie in toto mit Lithionkarmin. Bei der Maske des zweiten Fötus zog ich es, anstatt sie zu entkalken, vor, sie mechanisch von den periorbitalen verknöcherten Plättchen zu befreien, und färbte darauf ihre rechte Hälfte mit Hämatoxylin und Eosin. Sowohl die eine wie die andere wurde in sagittale Schnitte von 25 μ zerlegt.

Ich unterliess es, die plastische Rekonstruktion der Plica semilunaris und der Karunkel des Fötus *Ro* auszuführen, da sich diese Gebilde etwas geschrumpft zeigten, wahrscheinlich durch die Wirkung der Entkalkungsflüssigkeit. Ich habe deshalb nicht die respektiven Masse berechnen können, wie ich systematisch bei den übrigen Stadien getan habe.

Die mikroskopische Untersuchung der Serienschnitte lässt in der Plica nur einen adenogenen Zapfen in Stäbchenform, 140 μ lang und 45 μ dick, in dem freien Rand auf einem tieferen Niveau als die Lidspalte sitzend, erkennen. Ein weiter entwickelter adenogener Zapfen existiert im Fornix nach aussen von dem oberen Ende der Plica, an einer Stelle über dem entsprechenden Tränenwärzchen. Derselbe schiebt sich ungefähr 280 μ weit in das Mesoderm und erscheint differenziert in ein etwas gewundenes terminales Stück, von dem sich einige kleine Höcker nach Art von keulenförmigen Sprossen von 25—30 μ Dicke erheben, und in ein unter dem ersteren liegendes dünneres und gerades Stück, längs dessen man eine helle axiale Linie wahrnimmt. Die Bildung des Zapfens, welcher offenbar als die Anlage einer Krauseschen Drüse zu betrachten ist, lässt sich, bis auf die Dimensionen, mit der beim Embryo *Pz* angetroffenen Bildung vergleichen (Taf. III, Fig. 15).

Die Caruncula lacrymalis des Fötus *Ro* ist mit acht initiellen Haarbälgen versehen, von denen drei eine Länge von 180—200 μ erreichen, der kürzeste misst kaum 50 μ und die übrigen haben eine mittlere Entwicklung. Nahe der Basis der drei angedeuteten Follikel finden sich Höcker-

welche sich im Schnitt dadurch gut differenzieren, dass sie durch eine Gruppe von Elementen mit hellem Protoplasma gebildet sind; dieselben stellen die erste Kundgebung der Talgdrüsen dar. Dieselben Follikel sind sodann an ihrem terminalen Ende leicht amphorenartig ausgehöhlt und zeigen die Modifikation, welche dem Beginn des Schaftes vorausgehen.

Der Fötus *Ro* verdient in bezug auf die Entwicklung der Tränenwege insofern besondere Beachtung, als in diesem Stadium die Tränenpunkte durch Zerfall der zentralen Elemente anfangen, durchgängig zu werden (Taf. III, Fig. 15); das Lumen der Tränenröhrchen hingegen bildet sich, wie wir konstatiert haben, viel eher in der Mitte des dritten Monats des intrauterinen Lebens (Embryo von 50 mm).

Der Fötus *Tr* stellt, obwohl er eine annähernd gleiche Gesamtentwicklung wie der erste besitzt, doch ein erheblich weiter vorgeschrittenes Stadium dar.

Aus der plastischen Rekonstruktion lässt sich feststellen, dass die Plica semilunaris desselben zwischen den beiden Fornices in einer Ausdehnung von ungefähr 3,55 mm eingeschlossen ist und mit ihrem freien Rand einen Kreisbogen von 3,68 mm Radius beschreibt. Ihre grösste Breite beträgt 812 μ in der mittleren Partie, wo man die gewöhnliche Verbreiterung bemerkt, welche die Regelmässigkeit des durch den freien Rand gebildeten Bogens unterbricht (Taf. VII, Rek. VII). Die Dicke der Plica schwankt an derselben Stelle von 200—225 μ.

Die Struktur derselben weicht, was das Epithel angeht, nicht von dem in den vorausgehenden Beschreibungen Bemerkten ab. Ihre Oberflächen sind mit einer doppelten Schicht von Ektodermelementen bekleidet, ähnlich der Conjunctiva bulbi, doch besitzt die vordere Fläche, in dem Stück hinter der Lidspalte, eine grössere Anzahl von Zellschichten, und hier erscheint das Epithel natürlich dicker; in dem Stück in der Nähe der Fornices ist sie mit Becherzellen vom gewöhnlichen Durchmesser von 20—25 μ versehen.

Bei aufmerksamer Untersuchung der Serienschnitte dieses Fötus habe ich in der Plica keinerlei adenogene Sprossen antreffen können, nur eine unbedeutende Verdickung von 36 μ existiert auf der Vorderfläche etwas über dem oberen Lidrand. Das Mesoderm ist gebildet aus spindelförmigen Elementen und feinen Fibrillen; bemerkenswert ist das reiche Netz an Gefässen, welche sich vom adhärenten Rand der Plica in ihrer Dicke bis zum freien Rand vorschieben.

Die Caruncula lacrymalis erstreckt sich von der inneren Kommissur zum unteren Fornix über 1,12 mm und zeigt von der Furche, welche sie von der hinteren Lidhaut trennt, zur oberen äusseren Spitze eine Breite von 560 μ.

Sie ist in der vorspringendsten Portion, welche annähernd der Ebene der Lidspalte entspricht, mit mehrschichtigem Pflasterepithel bekleidet und in deren Umgebung mit doppelschichtigem prismatischem Epithel mit Becherzellen; zwischen den beiden verschiedenen Epithelmembranen beobachtet man allmähliche Übergangsformen (Taf. III, Fig. 16).

In Verbindung mit dem Epithel der Karunkel habe ich 9 initielle Haarbälge angetroffen, gegen die potentielle Öffnung der Lidspalte gerichtet

und verschieden entwickelt von 40—370 μ. Fünf derselben erscheinen mit Talgdrüsen ausgerüstet und drei zeigen vollständig gebildeten Schaft. Bei zwei von ihnen stehen die Drüsen schon in funktioneller Tätigkeit, so dass in dem Epithel, wo die Follikel ausmünden, mit Talgsekretion angefüllte Vakuolen wahrzunehmen sind, ähnlich denen, welche man an der Mündung der fötalen Cilienfollikel anzutreffen pflegt (Taf. III, Fig. 16).

Zwischen den Haarzapfen ist es mir trotz aufmerksamsten Forschens nicht gelungen, irgendwie beschaffene adenogene Sprossen zu finden.

Fötus *N₈* von 160 mm (gegen Mitte des 5. Monats).

Nach Fixierung in Formol löste ich die Maske ab, welche ich in toto mit Hämatoxylin und Eosin färbte und in sagittale Schnitte von 25 μ teilte.

Die rechtsseitige Plica semilunaris zeigt eine mittlere Dicke von 250 μ und liegt in den beiden den inneren Winkel begrenzenden Fornices auf einer Ausdehnung von 4 mm. Ihr freier Rand beschreibt, ohne Beachtung der mittleren Verbreiterung, einen Kreisbogen von ungefähr 4,30 mm Radius. Ihr oberes Ende hört plötzlich auf, während das untere, sich immer mehr verjüngend, sich auf einer grösseren Strecke längs des entsprechenden Fornix vorschiebt.

Die Vorderfläche derselben misst genau in der Höhe der mittleren Verbreiterung an Breite 880 μ, die Hinterfläche dagegen ist an derselben Stelle kaum 600 μ breit. Das merkliche Missverhältnis zwischen den beiden Oberflächen der Plica ist als Wirkung der ungenügenden Entwicklung derselben in bezug auf den Augapfel aufzufassen, welcher, grössere Proportionen annehmend, sie mechanisch zu entfalten strebt.

Bei aufmerksamer Untersuchung der 68 Serienschnitte, in denen die Plica einbegriffen ist, habe ich einen bedeutenden Ektodermzapfen von Stäbchenform angetroffen, welcher, aus dem Epithel des freien Randes etwas über der Ebene der Lidspalte entspringend, sich 280 μ in die Dicke desselben vertieft, schräg nach oben innen ziehend (Taf. V, Fig. 24 *m*). Eine zweite Ektodermbildung in Knopfform, 80 μ lang und 112 μ im Durchmesser, existiert auf der vorderen Fläche der Plica in geringer Entfernung von dem oberen inneren Fornix; zwei weitere endlich beobachtet man in dem unteren Ende derselben, welche auch 80 μ in das Mesodermstroma vorspringen. Die drei letzteren sind nach den unregelmässigen Konturen, welche sie zeigen, sowie nach der Färbung der Elemente, aus denen sie gebildet sind, sicher auf dem Weg der Rückbildung.

Im rechten oberen Fornix dieses Fötus habe ich sieben initielle Traubendrüsen gezählt. Eine derselben gehört der Abart der Tarsaltraubendrüsen von Ciaccio an. In der Tat schiebt sie sich senkrecht 400 μ weit in die Dicke des Tarsus vor. Die übrigen sechs zeigen eine Länge von 120—400 μ. Nur zwei entspringen aus dem entsprechenden Fornix an dem oberen Ende der Plica, zum grössten Teil dagegen sind sie nach aussen von demselben angeordnet.

Da die angedeuteten Gebilde einen verschiedenen Entwicklungsgrad zeigen, ist es möglich, aus ihrer Untersuchung einige interessante Belehrungen zu ziehen. Das Stück, welches als Ausführungsgang der Drüse

dienen wird, erscheint mehr oder weniger von demjenigen differenziert, welches ihren Hauptkörper bilden wird; ersteres ist in dem am Epithel anhängenden Teil am dünnsten, wird nach und nach, wie es sich davon entfernt, dicker, um eine Einschnürung an der Stelle zu erfahren, wo es in den eigentlichen adenogenen Körper übergeht.

Das Ausführungsstück der rudimentäreren Drüsen ist von einer hellen Linie durchzogen, welche als ein virtuelles Lumen zu betrachten ist, da man hier Zellen mit sehr transparentem Protoplasma und geschrumpften Kernen wahrnimmt.

Durch den vollständigen Zerfall dieser Zellen wird der Gang wirklich durchgängig. Seine Wand erscheint alsdann gebildet durch eine doppelte Schicht von aussen kuboidalen und innen cylindrischen Elementen und beginnt, das vollentwickelte Aussehen anzunehmen. Das Epithel des Fornix, mit dem der Gang verwachsen ist, zeigt keinerlei Unterbrechung; daher geschieht es, dass sich die Reste des Protoplasmas und Kernes der zerfallenen Zellen innerhalb des Drüsenlumens finden.

Der Körper der beginnenden Traubendrüse besteht in einer adenogenen Hauptsprosse an dem Ende und einigen mehr oder weniger vorspringenden Verzweigungen (sekundäre Sprossen), bald dargestellt durch kleine Höcker, bald geradezu keulenförmig (Taf. V, Fig. 23 *n*, *o*).

Die Karunkel erstreckt sich beim Fötus *Ns* von der inneren Lidkommissur zum unteren Fornix über eine Länge von 1,24 mm; hinter jener verbreitert sie sich dann auf 680 μ.

Histologisch bemerkt man, dass sie längs der prominierendsten Portion ihrer Oberfläche mit 12 beginnenden Haarbälgen besetzt ist, von denen 8 mit dem Pflasterepithel und 4 mit dem Cylinderepithel zusammenhängen. Letztere, von jüngerer Bildung und demnach weniger entwickelt, messen an Länge 60—140 μ; von den übrigen erreichen die zwei längsten 400 bzw. 420 μ. Zum grössten Teil sind sie mit Talgdrüsen versehen und vier besitzen einen bis zur Basalgrenze des Epithels der Karunkel entwickelten Schaft. Inmitten derselben gewahrt man keinerlei Drüsenbildungen, noch trifft man solche längs des Tractus lacrymalis der Lidränder.

Fötus *Dd* von 210 mm (Ende des 5. Monats).

Nach Härtung in Formol wie beim vorausgehenden färbte ich in toto die rechte Hälfte des Gesichts und schnitt sie sagittal in Dicke von 25 μ.

Die Plica semilunaris erstreckt sich ungleichmässig zwischen den Conjunctivalfornices in zwei Portionen, welche ungefähr im Verhältnis von 2 : 3 stehen. Ihre Hinterfläche ist glatt und konkav eben, weil sie sich

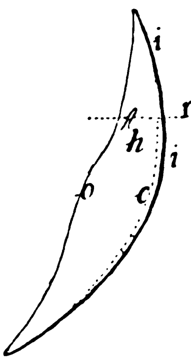


Fig. 1. Plica semilunaris des Fötus *Dd*, 10fache Vergrösserung (schematisch). *i* basale Kontur der Plica. *c* Linie des hinteren Cul de sac. *o* mediane Verbreiterung und freier Rand. *h* rudimentärer Zapfen der Harderschen Drüse. *r* Ebene der Lidspalte.

der Wölbung des Augapfels anpasst, ihre vordere ist selbstverständlich konvex und zeigt in dem mittleren Teil hinter der hinteren Furche der Lidspalte ein leicht vorspringendes Areal, welches sich über 1,75 mm nach der vertikalen Linie und 600 μ horizontal erstreckt. Die Dicke der Plica erreicht hier ein Maximum von 320 μ, während sie in der Umgebung 260 μ misst (Taf. VIII, Rek. VIII).

Zwischen ihren äussersten Punkten erreicht sie eine Länge von 4,75 mm und eine Breite von 1 mm entsprechend der mittleren Verbreiterung. Ihr freier Rand beschreibt einen Kreisbogen mit einem Radius von annähernd 5,50 mm (siehe schematische Figur).

Das zuvor auf der Vorderfläche der Plica verzeichnete vorspringende Areal ist mit mehrschichtigem Pflasterepithel von 50 μ Dicke überkleidet, in seiner Umgebung wird das Epithel dünner und prismatisch und erscheint mit Becherzellen versehen, die am zahlreichsten sind in der den Fornices benachbarten Zone und im Gebiete derselben. Das Epithel der hinteren Oberfläche zeigt nicht mehr eine dem der Conjunctiva bulbi identische Struktur, wie ich in den vorausgehenden Stadien hervorgehoben habe, da es auch Becherzellen besitzt, besonders entsprechend der hinter der Plica bestehenden Übergangsfalte.

Von der Pflasterepithelschicht des freien Randes und in einer nahezu sich mit der der Lidspalte deckenden Ebene schiebt sich in die Dicke der Plica ein cylindrischer Epithelzapfen von der Form eines geraden Stäbchens, welcher schräg von unten aussen nach oben innen und von vorn nach hinten zieht, so dass sein etwas dickes Ende fast in Kontakt mit dem Epithel der hinteren Oberfläche kommt (siehe schematische Figur).

Der adenogene Zapfen erscheint 140 μ dick und 340 μ lang und wird in 12 Serienschnitten einbegriffen. Er besteht aus einer peripheren Schicht von prismatischen Elementen und aus einer Grundschicht polygonaler Zellen; erstere zeigen sich an seiner Spitze erheblich im Sinne der Höhe abgeplattet und die polygonalen Zellen erscheinen hier transparenter, von vesikulärer Form, als ob ihr Protoplasma aufgequollen wäre.

Bevor ich zu dem Studium der Karunkel übergehe, mache ich auf eine interessante Erscheinung bei diesem Fötus aufmerksam: die Epithelschicht, welche die beiden Lidränder adhärent hält, zeigt sich von der Spitze der inneren Kommissur bis zu einer Entfernung von ungefähr $^1/_2$ mm von derselben, annähernd auf jener Ausdehnung, welche Beziehungen mit der Oberfläche der Karunkel hat, bereits in zwei deutliche Membranen getrennt, während der Lösungsprozess der Lider längs der Lidspalte noch kaum begonnen hat (Taf. IV, Fig. 17, 18). Dieser Befund lehrt uns, dass die Trennung der Lider in dem Stück beginnt, wo dieselben sich zuerst verlöteten.

Der in dem inneren Ende der Lidspalte entstandene Schlitz ist voll kleiner Talgmassen, welche von der Sekretion der zu den Cilienfollikeln des Tractus lacrymalis der Lidränder gehörigen Zeissschen Talgdrüsen stammen, sowie von Epitheldetriti. Ich bemerke hier, dass, obwohl die genannten Follikel bedeutend weniger entwickelt sind als die der übrigen Cilien, dennoch ihre Talgdrüsen eine starke funktionelle Tätigkeit zeigen. Die Mollschen Drüsen hingegen sind noch sehr rudimentär.

Aus der plastischen Rekonstruktion erkennt man, dass die Karunkel sich von der inneren Kommissur zum unteren Fornix mit einer 1,487 mm langen Ansatzbasis erstreckt und eine Breite von 775 μ gleich hinter der Kommissur selbst besitzt (Taf. VIII, Rek. IX). Die Portion der Karunkel, welche gegen die hintere Furche der Lidspalte gewendet ist, ist mit einem dicken Pflasterepithel versehen, in dem man keine echte Körnerschicht, sondern nur einige mit Keratohyalinkörnern beladene Elemente entsprechend der Ausmündung der Haarbälge antrifft. In der Einbuchtung zwischen der Karunkel und dem unteren Lidrand ist das Epithel prismatisch und mit Becherzellen durchsetzt. Die Fläche der Karunkel, welche sich der Plica entgegenstellt, die vordere Oberfläche dieser sowie der Zwischenfornix sind mit Epithel bekleidet, welches aus einer Schicht von kuboidalen Basalelementen und einer Schicht von prismatischen und Becherzellen besteht (Taf. IV, Fig. 18).

In der vorspringendsten Portion der Karunkel trifft man, verbunden mit dem Epithel, elf Haarbälge in verschiedenen Entwicklungsstadien, alle in mehr oder weniger schräger Richtung gegen die Lidspalte gewendet, an (Taf. IV, Fig. 17, 18). Nur zwei sind noch ohne Talgdrüsen und zeigen auch kein Anzeichen vom Schaft; sie messen 150 bzw. 200 μ an Länge und liegen in einem tieferen Niveau als alle übrigen. Anderseits finden sich die beiden am stärksten entwickelten Follikel in der oberen in der Kommissur eingeschlossenen Portion der Karunkel und sind 520 bzw. 560 μ lang. Letzterer ist mit einer beginnenden Mollschen Drüse versehen, welche nach Art eines kleinen vollen 40 μ dicken Stranges zwischen den Talgdrüsen entspringt und 380 μ weit parallel zu dem Keimabschnitt des Follikels vorrückt (Taf. IV, Fig. 17).

Ein weiterer interessanter Befund, welchen man ebenfalls in der Karunkel des Fötus *Dd* beobachtet, ist die Anwesenheit von zwei adenogenen Zapfen unterhalb der rudimentärsten Haarbälge, welche von dem hier vorhandenen Cylinderepithel abgehen; der eine misst 170 μ und der andere 200 μ. Ihr Ende ist keulenartig geschwollen und besitzt einen Durchmesser von 70 μ, während der Stiel der Basis kaum die Dicke von 30 bis 40 μ erreicht.

Die Keule erscheint voll und gebildet durch eine Gruppe von nicht gut untereinander abgrenzbaren Elementen mit grossem stark gefärbten Kern; im Stiel dagegen sind die Elemente mit ihren Kernen senkrecht zu der Achse gereiht und lassen längs dieser einen feinen hellen Streifen von 5 μ Breite. Diese Bildungen, die identisch sind mit den im oberen Fornix der Embryone des 3. Monats beschriebenen adenogenen Sprossen, sind als Anlagen der Krauseschen Traubendrüsen zu betrachten, welche man gewöhnlich hier anzutreffen pflegt.

Weder in der Karunkel noch in dem Tractus lacrymalis der Lidränder finden sich beginnende Meibomsche Drüsen.

Fötus *Dq* von 240 mm (zweite Hälfte des 6. Monats).

Nach Härtung in Formol isolierte ich den rechtsseitigen Orbitalinhalt mit den zugehörigen Adnexen, färbte ihn in toto mit Hämatoxylin und Eosin und schnitt ihn sagittal in 25 μ Dicke.

Dieser Fötus ist von mir in bezug auf die Lider beschrieben worden, eben weil dieselben sich längs der ganzen Ausdehnung der Lidspalte vollständig getrennt zeigen.

Die Plica semilunaris erstreckt sich in den beiden Fornices über 6,80 mm und wird durch die durch die Halbierungslinie des inneren Winkels gehende horizontale Ebene in zwei ungleiche Abschnitte im Verhältnis von 3 : 5 geteilt. Sie behält noch immer die Form einer in dem mittleren Teil verbreiterten Sichel bei, so dass ihre äussere Kontur, wenn man sie auch im grossen und ganzen als eine krumme Linie beschreibend betrachten kann, in Wirklichkeit eine von zwei Einbuchtungen flankierte Konvexität darstellt. Ihr Krümmungsradius lässt sich auf ungefähr 7 mm berechnen (siehe schematische Figur).

An der genannten mittleren Verbreiterung zeigt die vordere Oberfläche der Plica eine grösste Breite von 1,25 mm und ist etwas emporgehoben, so dass ein Kamm gebildet wird, welcher sich in die hintere Furche der Lidspalte einpasst, die hintere Fläche dagegen ist fast gleichmässig glatt. Die grösste Dicke der Plica trifft man ebenfalls in ihrer mittleren Partie, gerade an dem freien Rand, und zwar beträgt dieselbe 350 μ. Ausserhalb dieses Areals ist sie 200—240 μ dick.

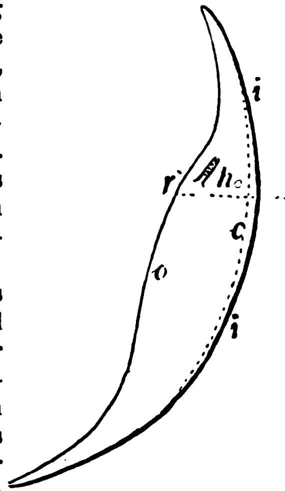


Fig. 2. Plica semilunaris des Fötus *Dq*, 10fache Vergrösserung (schematisch). *i* Basalgrenze der Plica. *c* Linie des hinteren Cul de sac. *o* mittlere Verbreiterung und Kontur des freien Randes. *h* rudimentärer Zapfen der Harderschen Drüse. *r* Ebene d. Lidspalte.

Das Stück ihrer vorderen Fläche, welches hinter der Lidspalte liegt, ist mit Pflasterepithel bekleidet, bei dessen Struktur ich nicht weiter verweile. Ich bemerke nur, dass es im Durchschnitt 50 μ dick ist und dass es auf dem freien Rand sogar 75 μ erreicht. Nach aussen ist es mehr oder weniger glatt, während es auf der unteren Fläche stellenweise leichte Wellungen zeigt, gleichsam eine Andeutung von papillärer Durchwachsung.

In einem etwas höheren Niveau als die Ebene der Lidspalte und zwar bei dem freien Rand der Plica geht an der Stelle, wo das Epithel am dicksten ist, ein cylindrischer Zapfen ab, welcher sich in das Mesodermgewebe in schräger Richtung von unten aussen nach oben innen und von vorn nach hinten versenkt, wo er fast die Epithelschicht der hinteren Oberfläche berührt (siehe schematische Figur). Er ist 535 μ lang und endigt mit einem rundlichen, mässig keulenförmigen Ende von 120 μ Durchmesser, auf dessen Kontur man die besondere Abplattung der Basalschicht des Epithels und das besondere Aussehen der polygonalen Zellen beobachtet, welche wie aufgequollen und von hellerer Farbe scheinen als diejenigen, welche die Grundschicht des Epithelzapfens bilden (Taf. VI, Fig. 25).

Die Caruncula larcymalis erstreckt sich bei diesem Fötus über 1,80 mm von dem Scheitel der inneren Kommissur zum unteren Fornix und zeigt

eine grösste Breite von 890 μ hinter der hinteren Kante des Lidrandes, von der sie durch eine tiefe Furche getrennt ist. Diese Furche erscheint mit einer doppelten Epithelschicht bekleidet, bestehend oberflächlich aus prismatischen Zellen und aus Becherzellen von 25 μ Durchmesser (Taf. IV, Fig. 19). Eine gleiche Struktur besitzt das Epithel der abfallenden Oberfläche der Karunkel und der nächstgelegenen Portion der halbmondförmigen Falte, sowie das des Zwischenfornix. Nirgends ist es mir noch möglich gewesen, ein Anzeichen von der Bildung der Schleimkrypten zu erkennen, welche sich in den angedeuteten Regionen beim Erwachsenen finden.

Die Portion der Karunkel, welche hinter der Kommissur vorspringt, ist durch Pflasterepithel geschützt, das mit einer nunmehr entsprechend der Mündung der Haarbälge gut sichtbaren Körnerschicht versehen ist und auf der unteren Fläche infolge des sich Aufwerfens kleiner Papillarprominenzen, ähnlich denen, welche man in den Lidrändern beobachtet, leichte Einbuchtungen zeigt (Taf. IV, Fig. 19).

Die Haarbälge der Karunkel belaufen sich auf 13, von denen 3 die ziemlich ansehnliche Länge von 700—720 μ zeigen, jedoch nicht die Entwicklung der Cilienfollikel erreichen, welche auf diesem Stadium im Durchschnitt 1 mm an Länge messen.

Zwei Follikel sind mit einem kleinen vollen Strang versehen, welcher von der Gegend der Talgdrüsen abgeht und parallel zu ihrem Keimabschnitt hinzieht über eine Länge von 300 bzw. 362 μ. Diese Gebilde, welche beginnende Mollsche Drüsen darstellen, sind an ihrem Ende nicht mit Windungen versehen, wie man bei den analogen Drüsen der Wimpern dieses Fötus konstatieren kann, noch trifft man hier die an dem Ende der übrigen so gut sichtbare terminale Wachstumskeule. Ich glaube daher, dass die beiden Mollschen Drüsen der Karunkel dahin neigen, einen Stillstand in ihrer normalen Entwicklung zu erfahren (Taf. IV, Fig. 19).

Die kleinsten unter den Haarbälgen finden sich gegen das untere Ende der Karunkel, doch messen sie nicht unter 360—400 μ. Es ist demnach anzunehmen, dass in diesem Stadium bereits sämtliche Haarbälge in derselben vorhanden sind, welche dann beim Erwachsenen angetroffen werden. Bei aufmerksamer Durchsicht der Beschreibungen der vorausgehenden Stadien ergibt sich sodann, dass diese Tatsache sich schon vom Fötus *Ns* an aus der Mitte des 5. Monats behaupten lässt.

Ein Befund, welcher besonders hervorgehoben zu werden verdient, ist die beträchtliche Entwicklung, welche die zu einigen Haarbälgen gehörigen Talgdrüsen zeigen. Dieselben haben nicht nur an Volumen zugenommen, sondern erscheinen auch verzweigt. Ausserdem ist das Ausführungsstück des Follikels, wohin sie ihr reichliches Sekret ergiessen, auf Kosten des Keimstückes an Länge und Dicke gewachsen (Taf. IV, Fig. 19).

Sämtliche Follikel sind von einem mehr oder weniger vorgeschrittenen Schaft durchzogen, welcher bei den meisten die äussere Öffnung erreicht; mit Ausnahme von zweien, welche sich in dem Austauschstadium befinden, gehören alle der Hohlzwiebelvarietät an.

In der Karunkel des Fötus *Dq* sind keine Anlagen von Krauseschen Drüsen vorhanden; ebensowenig ist es mir gelungen, beginnende Talg-

drüsen mit eigenem Gang (Meibomsche) anzutreffen, welche auch nicht im Tractus lacrymalis der Lidränder vorhanden sind.

Fötus *Em* von 360 mm (7. Monat).

Nach Härtung isolierte ich den rechtsseitigen Orbitalinhalt mit den relativen Adnexen, färbte ihn in toto und teilte ihn in sagittale Schnitte von 25 μ.

Aus der darauf bezüglichen schematischen Figur, welche mit einer zehnfachen Vergrösserung die Konturen der plastischen Rekonstruktion der halbmondförmigen Falte wiedergibt, erkennt man, dass die Ansatzbasis derselben regelmässig bogenförmig ist, während ihr freier Rand, obwohl man ihn im grossen und ganzen als einen Bogen mit 8 mm Radius betrachten kann, in Wirklichkeit eine Deviation in dem mittleren Teil zeigt, wo sich die Verbreiterung befindet, mit der ich mich früher beschäftigt habe.

Die Plica geht von einem Fornix zum andern in einer Ausdehnung von 8,30 mm, wobei ich mich unter Ausdehnung stets auf die Linie zu beziehen beabsichtige, welche ihre äussersten Punkte verbindet. In der gleichen Weise wie beim Fötus *Dq* wird sie durch die Ebene der Lidspalte in zwei ungleiche Portionen im Verhältnis von 3 : 5 geteilt. Ihre grösste Breite entsprechend der mittleren Verbreiterung beträgt 1,50 mm und hier erreicht sie auch die grösste Dicke von 400 μ, während sie im Durchschnitt 350 μ dick ist.

Die Vorderfläche der Plica erscheint hinter der Lidspalte unregelmässig vorspringend und mit kleinen Prominenzen besetzt, welche sich auch auf der hinteren Fläche finden und längs der angrenzenden Fornices besonders zahlreich sind.

Unter dem Mikroskop nimmt man wahr, dass die genannten Unebenheiten nichts als Falten der Schleimhaut sind, beruhend auf einer übermässigen Proliferation der Epithelmembran.

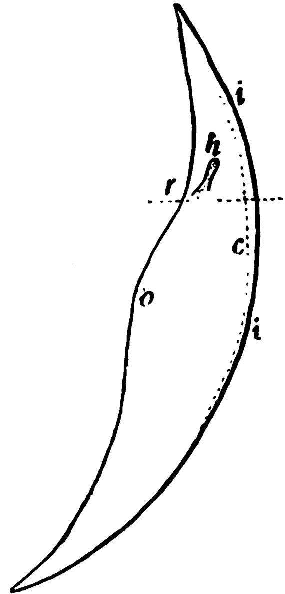


Fig. 3. Plica semilunaris des Fötus *Em* (schematisch). *i* verwachsener Basalrand der Plica. *c* Linie des hinteren Cul de sac. *o* mittlere Verbreiterung und Kontur des freien Randes. *h* rudimentärer Zapfen der Harderschen Drüse. *r* Ebene der Lidspalte.

Die Struktur des Epithels der Plica ist verschieden; ich verzeichne besonders das der vorderen Oberfläche an der Stelle, wo sie emporgehoben erscheint, welches die ungeheure Dicke von 150 μ erreicht und zwar infolge der Anwesenheit einer ununterbrochenen Reihe von 50 bis 80 μ langen Vorsprüngen auf der basalen Seite, welche mit papillenförmigen Ausstülpungen des submukösen Bindegewebes ineinander greifen.

Von dieser Epithelinsel rückt auf einem horizontalen etwas höheren Niveau als die Ebene der Lidspalte und in der durch den oberen Tränenpunkt gehenden sagittal vertikalen Ebene etwa 200 μ von dem freien Rand

der Plica in die Dicke derselben ein Zapfen von cylindrischer Form in der Richtung von unten aussen nach oben innen und von vorn nach hinten vor. Derselbe zeigt eine Länge von 600 μ und einen mittleren Durchmesser von 120 μ, der grösser an der Ansatzbasis und etwas kleiner an seinem rundlichen Ende ist.

Die Oberfläche des Epithelzapfens ist glatt und erscheint mit einer Schicht von mässig länglichen prismatischen Zellen bekleidet, der Fortsetzung der Basalschicht des Epithels der Plica; an dem Ende desselben zeigen sich dieselben Zellen erheblich abgeplattet, und während sie an andern Stellen eine Höhe von 8—10 μ besitzen, sind sie hier kaum 4—5 μ dick.

Die innere Struktur des Epithelzapfens besteht aus einer Reihe von kleinen unter einander mehr oder weniger excentrisch kommunizierenden Fächern, die mit grossen Schleimzellen von 25 μ Durchmesser, ähnlich den Becherzellen, welche sich an der Oberfläche des Epithels der Plica finden, ausgekleidet sind.

Zwischen der Basalschicht und der der Schleimzellen bestehen polygonale Elemente mit kleinem Protoplasma und rundlichem Kern, welche sich zwischen das eine und andere Fach einschieben.

Die oberflächliche Schicht des Epithels, aus dem der vorerwähnte Zapfen seinen Ursprung nimmt, die des Epithels der ganzen Vorderfläche der Plica und der hinteren, besteht aus Cylinder- und Becherzellen.

Die Karunkel erstreckt sich bei diesem Fötus von der Lidkommissur zum unteren Fornix mit einer 2,20 mm langen Ansatzbasis und zeigt hinter jener eine grösste Breite von 1,15 mm. Sie zeigt sich mit Pflasterepithel nur in der vorspringendsten Portion bekleidet, welche gegen die hintere Furche der Lidspalte gewendet ist, seitlich nimmt das Epithel das gleiche Aussehen wie das der Plica an (Taf. IV, Fig. 20, u. Taf. V, Fig. 21).

Das Pflasterepithelstück ist an der Oberfläche nur in der äusseren Öffnung der Haarbälge und in ihrer Umgebung mit echten Körnerzellen versehen; im übrigen Teil seiner Ausdehnung ist es zwar durch abgeplattete Elemente mit intensiv gefärbten Kernen begrenzt, doch sind diese Elemente ohne Keratohyalinkörner; in den Lidrändern dagegen trifft man ausser einer gut differenzierten Körnerschicht ein zartes Hornhäutchen.

Auf der unteren Seite zeigt das Pflasterepithel leichte Einbuchtungen, in die sich kleine papilläre Auswüchse der Submucosa einschieben.

Die Karunkel ist mit 13 Haarbälgen versehen, deren Länge zwischen 400 μ und 1 mm schwankt; einige derselben sind im Austausch begriffen, die meisten jedoch befinden sich im Stadium der Hohlzwiebel. Alle zeigen eine übermässige Entwicklung der Talgdrüsen und des Ausführungsabschnittes des Follikels auf Kosten des Keimabschnittes. Das Missverhältnis ist zuweilen so ausgesprochen, dass der Keimabschnitt geradezu durch die Drüsenacini verdeckt erscheint, während der Schaft kaum in der Weite des Ausführungsabschnittes beobachtet wird (Taf. IV, Fig. 20, u. Taf. V, Fig. 21). Man scheint vor mit einem Haarbalg versehenen Meibomschen Drüsen zu stehen und es gelingt nicht selten, diesen erst dann zu erkennen, wenn man sorgfältig die Serienschnitte untersucht hat. Dieser Befund lässt mich vermuten, dass die von einigen Autoren in der Karunkel der Erwachsenen nachgewiesenen Talgdrüsen mit eigenem Gang diesen ähnlich sind; ihr

Irrtum wäre vollauf berechtigt, wenn sie sich nicht der Serienschnitte bedienten.

In der Plica, den Fornices, in der benachbarten Tarsalbindehaut und ebenfalls in der abfallenden Oberfläche der Karunkel und in den perikarunkulären Furchen beobachtet man als Wirkung der Faltenbildung mehr oder weniger merkliche Epitheleinstülpungen, die mit Becherzellen ausgekleidet sind: es sind dies die sogenannten Schleimkrypten.

Ich behaupte, dass nichts gemeinsames zwischen denselben und den Epithelzapfen der Plica besteht; ich begründe es, abgesehen von den Proportionen, mit der Tatsache, dass die Krypten aus Einstülpungen des Epithels entstanden sind und sich in den letzten Stadien des fötalen Lebens bilden, während die vorerwähnten Gebilde von mir schon von der elften Woche der Entwicklung an verzeichnet worden sind und das Rudiment der Harderschen Drüse beim Menschen darstellen.

Bevor ich diese Beschreibung beendige, scheint es mir von Nutzen hervorzuheben, dass in dem Stroma der Plica eine bedeutend reichere Gefässversorgung angetroffen wird als in der Conjunctiva bulbi; ausserdem zeigt die Submucosa derselben ebenso wie diejenige der papillenförmigen Falten des Fornix und der Lider Gruppen von Lymphzellen, welche unter den fixen Elementen durch die Kleinheit und intensive Farbe ihres Kernes hervorstechen; mit Vorliebe sind sie um die unmerklichen Kapillaren der Submucosa herum angeordnet.

Fötus *Oc* von 420 mm (8. Monat).

Der endorbitale Inhalt der rechten Seite wird zusammen mit den Adnexen isoliert, in toto gefärbt und nach der sagittalen Ebene in Serienschnitte von 25 μ zerlegt.

Bei Untersuchung der plastischen Rekonstruktion der Plica semilunaris fällt sogleich im grossen und ganzen auf, dass die Vorderfläche derselben sich nach den bekannten Konturen abzeichnet. Die Plica läuft in den beiden Fornices mit zugespitzten Enden aus, welche von einander 9,20 mm entfernt sind, und zeigt in der mittleren Portion, unterhalb der Ebene der Lidspalte, eine grösste Breite von 1,75 mm.

Die hintere Fläche, welche weniger breit als die vordere zu sein pflegt, erscheint in diesem Stadium nicht nur bedeutend schmäler, sondern fehlt auch geradezu gegen das obere Ende der Plica eine gewisse Strecke weit, so dass hier die vordere Fläche direkt in die der Conjunctiva bulbi übergeht und nur eine unmerkliche Erhabenheit die Kontur des freien Randes bezeichnet.

Im übrigen Teil der Plica ist der hintere Cul de sac nicht nur dem freien Rand stark angenähert, sondern bildet eine sehr unregelmässige und gewundene Linie (siehe schematische Figur). Die Erklärung dieses Befundes, glaube ich, ist in dem durch das Wachstum des Bulbus auf die Mucosa des genannten Cul de sac ausgeübten mechanischen Zug zu suchen; eine ähnliche Erscheinung, obwohl weniger ausgeprägt, ist diejenige, welche beim Fötus *Ns* angetroffen wird und sich gewissermassen mit dem vergleichen lässt, was beim Erwachsenen bei starker Rotation des Bulbus im Sinne der Abduktion geschieht.

Die Plica ist an den Stellen, wo sie das Aussehen eines freien Dissepiments beibehält, im Durchschnitt 300 μ dick, ihre Struktur besteht in diesem Stadium in einem mässig kompakten Bindegewebsgerüst, durchschnitten von zahlreichen Kapillaren, welche von dichten Höfen von Lymphzellen umgeben erscheinen; Haufen solcher Zellen finden sich auch in der Submucosa der Conjunctiva der Fornices und der Lider, besonders in den für diese Regionen charakteristischen papillenförmigen Falten.

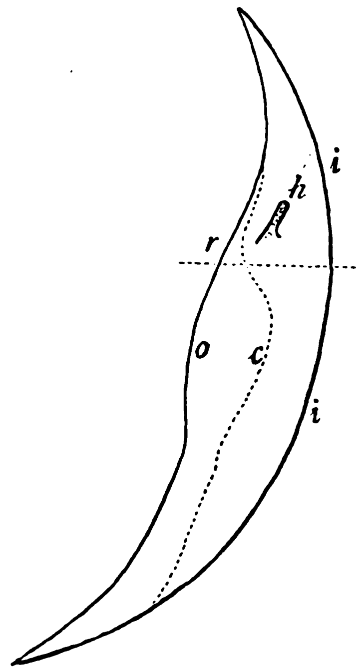


Fig. 4. Plica semilunaris des Fötus *Oc*, 10fache Vergrösserung (schematisch). *i* verwachsener Basalrand der Plica, *c* unregelmässige Linie des hinteren Cul de sac. *o* mediane Verbreiterung und Kontur des freien Randes. *h* rudimentärer Zapfen der Harderschen Drüse. *r* Ebene der Lidspalte.

Das Epithel der Plica ist entschieden cylindrisch, auf ihrer Vorderfläche erscheint es mehrschichtig und erreicht eine Dicke von 100 μ in der Nähe des freien Randes, wo auch kleine papillenartigen Bindegewerbsvorsprüngen entsprechende Einbuchtungen beobachtet werden; auf der hinteren Fläche misst es 40 μ und besteht aus drei Schichten von Elementen, die in gleicher Weise angeordnet sind wie das der daneben gelegenen Conjunctiva bulbi angehörige Epithel. Dieser Befund trägt zu dem Nachweis bei, dass diese Portion der Bindehaut zuerst einen Teil der hinteren Fläche der Plica ausmachte.

Von der Bekleidung der Vorderfläche der Plica schiebt sich, ungefähr $^1/_2$ mm nach innen von dem freien Rand und fast ebensoweit über der Ebene der Lidspalte, in das Bindegewebsstroma das Rudiment der Harderschen Drüse in Form eines cylindrischen 600 μ langen, von unten aussen nach oben innen gerichteten Zapfens. Derselbe besteht wie beim Fötus des 7. Monats aus einer Reihe von Fächern, die mit den Becherzellen ähnlichen Schleimzellen ausgekleidet sind. Sein Ende hat einen Durchmesser von 100 μ und ist rundlich. An der Basis ist der Zapfen dicker und misst 150 μ (Taf. VI, Fig. 26).

Im oberen Fornix nach aussen von dem entsprechenden Ende der halbmondförmigen Falte findet sich eine Krausesche Drüse, gegen die Basis des Lides gerichtet, wo sie sich 600 μ weit vertieft. Dieselbe hat schon das Aussehen der ausgebildeten Drüse, zeigt sich differenziert in den 400 μ weiten, aus einem komplizierten Gewirre von Schläuchen und Acini bestehenden Drüsenkörper und in den 320 μ langen Ausführungsgang. Die Wand des Ganges besteht aus zwei Schichten von Elementen, einer kubischen Basalschicht und einer inneren cylindrischen Schicht, welche zusammen eine Dicke von 20 μ erreichen; ebensoviel misst der Durchmesser

des Lumens. Die sekundären Schläuche und die Endacini sind noch ohne eigentliches Lumen (Taf. V, Fig. 23 *q*).

Die Karunkel erstreckt sich in diesem Fötus von der inneren Lidkommissur von oben innen nach unten aussen mit einer 2,50 mm langen Ansatzbasis. Ihre grösste Breite beträgt in der Höhe der Ebene der Lidspalte 1,30 mm. Es finden sich darin 12 Haarbälge von verschiedener Länge von 400—800 μ. Die geringere Länge im Vergleich zu denen des vorausgehenden Fötus ist darauf zurückzuführen, dass fast alle sich im Stadium des Austausches befinden.

Einige der Follikel sind mit derartig entwickelten Talgdrüsen ausgerüstet, dass sie über die Keimstrecke hinausgehen; keiner von ihnen ist mit Mollschen Drüsen versehen.

Das Epithel der Karunkel ist, ausgenommen in der vorspringendsten Partie derselben, wo es pflasterartig erscheint, im übrigen cylindrisch, dreischichtig und mit Becherzellen versehen. Längs den perikarunkulären Furchen sind zahlreiche Falten der Schleimhaut zu beobachten. Kleine Schleimkrypten beobachtet man hier und da in dem Epithel der Karunkel, der Plica, der Fornices und der Tarsalbindehaut, wo sie jedoch kaum angedeutet sind.

Fötus *W*, ausgetragen.

Die vordere Kugelhaube des linken Augapfels wurde zusammen mit den Lidern isoliert und in sagittale Schnitte von 25 μ zerlegt.

Die plastische Rekonstruktion des inneren Augenwinkels habe ich unterlassen, da mir die direkte Beobachtung mit einer Lupe vor der Färbung des Stückes ausreichend gewesen ist, um die morphologischen Attribute der Karunkel und der halbmondförmigen Falte zu bewerten und auch mit ziemlicher Genauigkeit ihre Dimensionen messen zu können.

Die Plica semilunaris zeichnet sich bei diesem Fötus als ein zarter, gekrümmter, an den Enden zugespitzter Streifen von der Ausdehnung von ungefähr 10 mm ab. In der mittleren Partie zeigt sie eine unmerkliche Verbreiterung und ihre Vorderfläche hat hier eine grösste Breite von 2 mm, während die hintere an der gleichen Stelle kaum einen Millimeter breit ist. Obwohl zwischen den beiden Oberflächen der Plica ein so erheblicher Breitenunterschied zu verzeichnen ist, bildet der hintere Cul de sac derselben eine vollkommen regelmässige Linie.

Die Dicke der Plica ist fast gleichmässig, erscheint jedoch in der mittleren Verbreiterung wenige hundert Mikra vom freien Rand etwas stärker und erreicht hier 400 μ.

Mikroskopisch erscheint die Plica in ihrer Gesamtheit von Cylinderepithel mit zahlreichen Becherzellen bekleidet, nur in einem Bezirk entsprechend der hinteren Furche der Lidspalte und in der Nähe des freien Randes besitzt das Epithel die Eigenschaften des Pflasterepithels der Conjunctiva bulbi, obwohl es dicker ist und auf der basalen Seite verschiedene Papilleneinbuchtungen zeigt.

Von dieser Portion des Epithels ziehen in die Dicke der Plica drei Zapfen, von denen zwei nicht über 100 μ lang sind; der dritte, der stärker entwickelt ist, nimmt seinen Ausgang ungefähr 2 mm über der Ebene der

Lidspalte und zieht 560 μ weit nach oben innen mit einer mittleren Dicke von 100 μ. Diese Gebilde weichen ihrer Struktur nach nicht von den bei dem vorausgehenden Fötus angetroffenen ab, die ich als rudimentäre Anlage der Harderschen Drüse beurteilt habe.

In dem Stroma der Plica ist die adenoide Struktur der Submucosa immer augenscheinlicher.

Die Karunkel des Fötus *W'* erstreckt sich von der inneren Lidkommissur zum unteren Fornix über 3 mm und zeigt hinter jener eine grösste Breite von 1,5 mm.

Bei Untersuchung der Serienschnitte, in die sie einbegriffen ist, erkennt man, dass ihr Epithelüberzug in dem fast der Öffnung der Lidspalte entsprechenden Gebiet pflasterartig und 13 μ dick ist und mit Papilleneinbuchtungen versehen erscheint; in der übrigen Oberfläche der Karunkel ist das Epithel cylindrisch mehrschichtig von der mittleren Dicke von 100 μ.

Das Cylinderepithel verdünnt sich in der Nähe der perikarunkulären Furchen und nimmt schliesslich das Aussehen des Epithels der Conjunctivalfornices an; in der unteren Furche bemerkt man kleine Falten der Schleimhaut, deren ich an anderer Stelle Erwähnung getan habe (Taf. V, Fig. 22).

Die Karunkel ist mit 13 verschieden entwickelten Haarbälgen von 600 μ bis wenig mehr als einen Millimeter versehen, welche sich in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung befinden. Die zugehörigen Talgdrüsen sind verästelt und ansehnlich, einige erscheinen auch im Vergleich zu dem Follikel, mit dem sie zusammenhängen, ausser Verhältnis stehend.

Keiner der Haarbälge zeigt die Mollsche Drüse, dagegen trifft man inmitten derjenigen, welche in der von dem unteren Lidrand verdeckten abfallenden Portion der Karunkel existieren, eine kleine Krausesche Drüse von $^1/_2$ mm Länge, an dem Ende mit kleinen Acini versehen (Taf. V, Fig. 22).

Schlussbetrachtungen.

In dem inneren Winkel des embryonalen Auges und in der entsprechenden Lidkommissur machen sich vor der 10. Woche der Entwicklung keine besonderen Änderungen ausser denjenigen bemerkbar, welche der Verlötung der Lidränder vorausgehen (Taf. VI, Rek. I). Nachdem diese Verlötung sich in den Lidwinkeln zu vollziehen beginnt (Embr. von 32 mm), beobachtet man hinter der inneren Kommissur die Anwesenheit einer sichelförmigen Falte, die sich von dem inneren Ende der Fornices erhebt, sich mehr in dem unteren als in dem oberen Fornix ausdehnt, und derartig angeordnet ist, dass ihr freier konkaver Rand nach oben aussen gewendet ist (Taf. I, Fig. 1; Taf. VI, Rek. II).

Das erwähnte Gebilde, das nichts anderes ist, als die Plica semilunaris, kann, da sie nach der Verlötung des Lides entsteht, unmöglich ein mechanisches Hindernis für diesen Prozess bilden.

Die sichel- oder halbmondförmige Falte behält in ihrem weiteren Wachstum konstant die vorerwähnte Anordnung bei, die identisch ist mit derjenigen, welche die Nickhaut in dem Säugerauge einnimmt (Taf. VI, Rek. III, V, Taf. VII, Rek. VI, VII, u. Taf. VIII, Rek. VIII).

Während ungefähr 12 Tagen nach ihrem Beginn fährt sie rasch in ihrer Entwicklung fort, indem sie sich weiter in den Fornices ausdehnt und an Breite und Dicke zunimmt. Am 85. Tage des embryonalen Lebens jedoch (Embryo von 86 mm) verändert sich ihre Struktur, welche vorher die Zeichen einer aktiven Proliferation der mesodermalen Elemente darbot; das Mesoderm wird fibrillär, und gleichzeitig beschreibt der freie Rand der Falte durch eine weitere auf die mittlere Partie beschränkte Zunahme ihrer Breite einen Vorsprung nach aussen, der von zwei Einbuchtungen flankiert wird (Taf. II, Fig. 10; Taf. VII, Rek. VI).

Von nun an dehnt sich die Plica im Verhältnis zu dem Wachstum der Augenblase aus, ihre Dicke bleibt aber fast stationär.

In einem Zeitraum, der von dem Ende des dritten Monats bis zum Ende des sechsten Monats des intrauterinen Lebens reicht, stellt ihre grösste Breite ungefähr $^1/_8$ von der Länge des zwischen den Scheitelpunkten der Augenwinkel eingeschlossenen Bogens des horizontalen Meridians dar. Späterhin folgt die Plica nicht einmal dem Wachstum des Augapfels, wodurch der Cul de sac, der nach innen ihre hintere Fläche begrenzt, durch den darauf durch die Conjunctiva bulbi ausgeübten Zug seichter wird; die hintere Oberfläche strebt daher sich zu verkleinern und wird in den in den Fornices liegenden Enden geradezu aufgehoben.

Bei dem ausgetragenen Fötus nimmt man die Plica stets als einen leichten vertikalen Kamm der Bindehaut des inneren Winkels wahr; später spannen die Abduktionsbewegungen des Bulbus, sowie die folgende Vergrösserung desselben, diesen immer mehr aus, so dass beim Erwachsenen nur ein geringes Stück ihrer mittleren Partie die ursprüngliche Form einer Falte der Bindehaut beibehält und die stumpfe Spitze einer Sonde hinter ihrem freien Rand nicht immer einen echten Cul de sac findet.

In der vorderen Oberfläche der Plica findet man bereits kaum 3 Tage nach ihrem Beginn eine Ektodermverdickung, welche sich knopfartig in das Mesoderm vertieft. Gegen Ende der 11. Woche der Entwicklung (Embryo *Si* von 53 mm) lassen sich einige solcher Gebilde ausser auf der Plica auch in dem oberen inneren Fornix beobachten. Zuerst erscheinen die Ektodermknöpfe der Plica und

des Fornix in gleicher Weise durch eine dichte Gruppe von kleinen Elementen mit intensiv gefärbtem Kern gebildet und besitzen eine der ersten Anlage der Haarbälge ähnliche Struktur, sind jedoch in Anbetracht ihres Sitzes als beginnende adenogene Knospen zu deuten (Taf. V, Fig. 23, 24).

Im Anfang der 12. Woche differenzieren sich die adenogenen Knospen der Plica von denen des Fornix; in der Tat zeigen diese eine raschere Entwicklung und behalten ihre ursprüngliche Struktur bei, diejenigen der Plica hingegen erscheinen in gleicher Weise wie das Ektoderm gebildet, aus dem sie ihren Ursprung nehmen (Taf. V, Fig. 23, 24).

Am Ende der 12. Woche ist dieser Unterschied ausgeprägter, da die adenogenen Knospen der Plica die Keulenform verlieren und diejenige von mehr oder weniger geraden cylindrischen Zapfen annehmen. Das Fehlen der Wachstumskeule an ihrer Spitze ist ein Zeichen dafür, dass sie jede Entwicklungstätigkeit verloren haben. Von diesem Stadium an kann man annehmen, dass die Zunahme ihrer Durchmesser parallel geht mit derjenigen der halbmondförmigen Falte.

Die adenogenen Knospen des Fornix indessen sind weiter vorgeschritten und zeigen in ihrem Ansatzstiel einen hellen Streifen als Andeutung zur Bildung des Drüsenlumens. Beim Embryo von 94 mm (Ende des 3. Monats) habe ich gefunden, dass eine in der Nähe des oberen Fornix gelegene adenogene Knospe sich horizontal ungefähr einen halben Millimeter in die Dicke des Tarsus einschiebt, wo sie einige Verzweigungen bildet (sekundäre Sprossen). Da in diesem Stadium nach meinen früheren Untersuchungen bekannt ist, dass die Meibomschen Drüsen kaum angelegt sind, erklärt sich die Durchwachsung, welche man zuweilen zwischen diesen Drüsen und den Tarsaltraubendrüsen von Ciaccio beobachtet, von denen die obenerwähnte adenogene Knospe ein Anfangsstadium darstellt.

Die adenogenen Gebilde des Fornix bilden natürlich die Anlagen der Krauseschen Drüsen; sie zeigen keine so frühe Entwicklung wie die Ciacciosche Drüse, und erst im 4. und 5. Monat des intrauterinen Lebens beginnen sich aus ihrer Endkeule sekundäre Sprossen zu bilden. In diesem Stadium erscheint bereits der Ausführungsgang der Drüsen differenziert. Derselbe ist versehen mit einem Lumen, das durch Aufquellung und Zerfall der Achsenzellen entstand, und eine leichte Einschnürung grenzt ihn von dem eigentlichen Drüsenkörper ab. Im 8. Monat ist das Aussehen der Krause-

schen Drüse, abgesehen von den Proportionen, gleich dem der Drüsen des Erwachsenen (Taf. V, Fig. 23 *q*).

Die adenogenen Zapfen der Plica pflegen nicht mehr als drei oder vier zu sein; mit Ausnahme von einem bleiben die übrigen stationär oder bilden sich geradezu zurück. Der am weitesten entwickelte Zapfen pflegt in der oberen Hälfte der Plica in der Nähe ihres freien Randes angeordnet zu sein und zieht von dem Epithel der Vorderfläche, mit dem er verwachsen ist, von unten aussen nach oben innen und von vorn nach hinten, wo er fast mit dem Epithel der Hinterfläche der Plica in Berührung kommt.

Gegen das Ende des 5. Monats (Fötus von 210 mm) quellen die das Ende des adenogenen Zapfens der Plica bildenden Elemente auf und werden heller, im 7. Monat erscheint er in seiner ganzen Ausdehnung bereits gebildet durch eine gewisse Anzahl von Fächern, die mit Schleimzellen mit hyalinem Protoplasma, ähnlich den Becherzellen, ausgekleidet sind (Taf. VI, Fig. 25, 26).

Wie die halbmondförmige Falte beim Menschen das Rudiment der Nickhaut der Säuger darstellt, so sind die in Rede stehenden adenogenen Zapfen nichts anderes als das Rudiment der Harderschen Drüse. Der Sitz ihrer Entwicklung, die Konstanz, mit der ich sie von ihrem Beginn an angetroffen habe, und ihre Struktur sind Tatsachen, welche meiner Behauptung einen gewichtigen Grund geben.

Beim Fötus vom 8. Monat und beim ausgetragenen Fötus habe ich auch das Fortbestehen dieser Epithelzapfen beobachtet, welche, wenn schon nicht in allen Fällen, sich sogar in der Plica des Erwachsenen finden.

Die Karunkel setzt sich wenige Tage nach der Plica an, sobald die Lider vollständig verlötet sind und nachdem die Tränenröhrchen in Form von vollen Strängen die Ektodermschicht erreicht haben, welche die Verwachsung der Lidränder herstellt.

Sie beginnt beim Embryo von 41 mm (73. Tag der Entwicklung) aufzutreten als eine durch kompaktes Ektoderm gebildete Excrescenz in der inneren Kommissur, welche sich von der hinteren Kante des Unterlidrandes hinter dem Verlauf des entsprechenden Tränenröhrchens erhebt. In ihr lassen sich zwei Portionen unterscheiden: eine obere, nach vorn gerichtet, mit dem freien Rand des Lides durch die dazwischen gelagerte Ektodermschicht verbunden, die andere nach unten gegen den unteren Fornix gerichtet.

Die Karunkel erreicht ohne Formänderung grössere Proportionen

bei den Embryonen von 50 und 53 mm vom 75. bzw. 76. Tag der Entwicklung. In letzterem Stadium beobachtet man, dass einige der Bündelchen des Orbicularis, welche eine Art von Hülle um das untere Tränenröhrchen bilden, sich hinten von ihm emporheben und in das Stroma der Karunkel eindringen (Taf. I, Fig. 5).

Ihre obere Portion, welche mit dem oberen Lidrand verbunden ist, beginnt im Stadium von 50 mm sich von demselben zu lösen und zwar durch Zerfall der Zwischenzellschichten des Verbindungsektoderms (Taf. I, Fig. 4, 5). Dieser Prozess ist in keiner Hinsicht mit demjenigen zu vergleichen, welcher im 6. Monat die spontane Lösung der Lider hervorruft.

Vier Tage ungefähr nach ihrem Auftreten beginnt die Karunkel sich von dem Lidrand, dem sie aufsitzt, zu isolieren, an ihrer Basis bildet sich eine Furche und gleichzeitig erfährt sie eine Verschiebung von vorn nach hinten, so dass im Stadium von 58 mm, am 5. Tage nach ihrem Beginn, die Isolierung fast eine vollständige genannt werden kann (Taf. II, Fig. 7).

Nun beginnen in der prominierendsten Oberfläche derselben, wo die Ektodermschicht sich bereits dicker und etwas von dem die abfallenden Partien bekleidenden differenziert zeigt, an der basalen Grenze des Ektoderms sich Vorsprünge nach Art von vollen Knöpfen zu bilden, welche die ersten Anlagen der Haarbälge der Karunkel ausmachen (Taf. II, Fig. 7). Bemerkenswert ist, dass, während in der Karunkel solche Ektodermgebilde die Zahl von 4—5 am 82. Tag der embryonalen Entwicklung und am 9. nach ihrem ersten Auftreten (Embryo von 73 mm) erreichen, in dem Tractus lacrymalis der beiden Lidränder noch keine Cilienanlagen anzutreffen sind, die erst am 85. Tag (Embryo von 86 mm) anfangen sichtbar zu sein. Diese ektodermalen Anlagen beginnen, ähnlich wie es im übrigen Teil der Lidränder geschieht, sich in dem oberen Tractus lacrymalis und darauf in dem unteren zu entwickeln.

In diesem Stadium von 86 mm fällt am meisten der bereits vom 78. Tage an wahrnehmbare Unterschied in der Ektodermbekleidung der Karunkel auf. In der Tat nimmt in der vorspringendsten Portion derselben das Ektoderm das Aussehen von mehrschichtigem Pflasterepithel an, während seitlich in der Nähe der perikarunkulären Furchen das Ektoderm in doppelter Schicht erscheint und sich bereits mit Becherzellen von 20 μ Grösse versehen zeigt (Taf. II, Fig. 10; Taf. V, Fig. 11). Solche Zellen kommen auch in der nahen Vorderfläche der Plica semilunaris vor; sie werden zahlreicher beim Embryo

von 94 mm (Ende des 3. Monats); alsdann ziehen sich die Elemente der oberflächlichen Ektodermschicht, der sie angehören, etwas in die Länge und nehmen eine Form an, welche sich der prismatischen nähert (Taf. V, Fig. 13). Als echte Cylinderzellen, ähnlich denen des Erwachsenen, zeigen sie sich sehr viel später im 6. und 7. Monat des fötalen Lebens.

Die Zahl der Haarbälge der Karunkel nimmt bis zum 5. Monat zu (Fötus von 160 mm), in welchem Stadium sich in ihr die Anwesenheit sämtlicher Haarbälge konstatieren lässt, die dann beim Erwachsenen vorkommen.

Verbunden mit den Haarbälgen habe ich nur drei Mollsche Drüsen wahrgenommen: eine beim Fötus von 210 mm (Ende des 5. Monats) und zwei bei dem von 240 mm (Mitte des 6. Monats). Ich nehme an, dass diese Drüsen gewöhnlich durch die veränderten Bedingungen, unter denen sie sich entfalten müssen, einen Stillstand in ihrer Entwicklung erfahren; es erklärt sich so die Seltenheit, mit der sie in der Karunkel und in den Dermoiden beobachtet worden sind, welch letztere, wie sich aus meinen Untersuchungen ergibt, von dem Lidrand stammende teratologische Gebilde sind[1]).

In keinem der fötalen Stadien habe ich Talgdrüsen mit eigenem Gang, ähnlich den Meibomschen, beobachten können.

Im 6. Monat erreichen die zu den Haarbälgen gehörigen Talgdrüsen eine erhebliche Entwicklung, welche im 7. und 8. Monat für einige Follikel enorm wird (Taf. IV u. V, Fig. 19—21). Bei diesen zieht sich das Ausführungsstück des Balges im Zusammenhang mit dem Wachstum der Drüsen in die Länge und verbreitert sich, während das Keimstück, verkleinert, fast zwischen den Acini verschwindet, welche sich verästeln und es an Länge übertreffen. Es ist anzunehmen, dass die Talgdrüsen mit eigenem Gang, deren die Autoren Erwähnung tun, eben von derselben Art wie diese sind und für solche gehalten worden sind entweder deshalb, weil die Kleinheit der Wurzel des Haares die Beobachtung erschwerte, um so mehr wenn keine Serienschnitte verwendet wurden; oder weil diese Ungleichheit in der Entwicklung der Drüsen und des Haarbalges geradezu die Atrophie und das Verschwinden der Haarwurzel hervorgerufen haben dürfte.

Meine Behauptung wird bekräftigt durch die Tatsache, dass die

---

[1]) Contino, Contributo allo studio del lipoma e dell'osteoma della congiuntiva. La Clinica Oculistica, Aprile 1900. — Dermo-lipoma della cornea. La Clinica Oculistica, Marzo-Aprile 1906. — Ancora sulla genesi del dermoide. La Clinica Oculistica, Luglio 1907.

Karunkel sich aus dem Tractus lacrymalis des Unterlidrandes entwickelt, welcher wie der obere ohne Meibomsche Drüsen ist.

Die in der vorspringendsten Oberfläche der Karunkel sitzenden Haarbälge erscheinen mit einem zarten Schaft versehen, welcher kaum bis an die Mündung des Balges reicht, und sind je nach ihrer Höhe mehr oder weniger schräg gegen die Öffnung der Lidspalte gerichtet.

Die Epithelschicht, welche die Verwachsung der Lidränder bewerkstelligt, erscheint in dem Tractus lacrymalis derselben am Ende des 5. Monats in zwei deutliche Membranen geteilt, zu einer Zeit, wo der Trennungsprozess der Lider, welcher in der Mitte des 6. Monats eintritt, längs der Ausdehnung der Lidspalte noch nicht einmal begonnen hat (Taf. IV, Fig. 17, 18).

Die Traubendrüsen der Karunkel entstehen später als diejenigen des oberen Fornix; ich habe zwei beim Fötus von 210 mm und eine beim ausgetragenen Fötus (Taf. V, Fig. 22) antreffen können. Ihre Anwesenheit ist demnach in der Karunkel nicht konstant, konstant hingegen ist ihr Sitz in dem unteren Ende derselben neben den letzten Haarbälgen. Sowohl diese wie jene sind verbunden mit der mit Becherzellen versehenen Cylinderepithelschicht.

In den perikarunkulären Furchen sowie in den Fornices beginnen im 6. Monat durch eine Proliferation des Epithels im Sinne der Oberfläche sich Falten emporzuheben, welche in der Bindehaut des distalen Abschnittes der Lider ein papilläres Aussehen annehmen, gleichzeitig bilden sich Einstülpungen des Epithels, welche den so-

Zusammenfassende

Embryone	Länge zwischen Scheitel u. Steiss	Annäherndes Alter	Plica semilunaris		
			Ausdehnung zwischen den Enden	Grösste Breite d. vorderen Oberfläche	Grösste Dicke
Mi	18 mm	34 Tage	—	—	—
Rv	24 „	60 „	—	—	—
U	32 „	70 „	660 μ	120 μ	50 μ
Ebr	38,5 „	72 „	1,10 mm	180 „	90 „
Tiß	40 „	72 „	1,25 „	300 „	100 „
Nu	41 „	73 „	1,32 „	350 „	100 „

genannten Krypten den Ursprung geben. Im 7. und besonders im 8. und 9. Monat ist das Bindegewebsstroma der Plica von grossen Gefässen durchschnitten, in deren Umgebung es Höfe von Lymphelementen zeigt. Haufen solcher Elemente finden sich ebenfalls in den papillären Vorsprüngen der Tarsalbindehaut und in den Falten der Fornices.

Literaturverzeichnis.

Krause, Drüsen der Conjunctiva. Zeitschr. f. rat. Med. 1854.
Ammon, Arch. f. Ophth. Bd. IV, 1. 1858.
Sappey, Recherches sur les glandes sébacées. 1874.
Ciaccio, Memorie dell' Accademia di Scienze. Bologna, Serie I—IV. 1874.
Waldeyer in Graefe-Saemischs Handb. f. Augenheilk. S. 1874.
Sattler, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XIII. 1877.
Giacomini, Archivio di Scienze Mediche. Turin 1878.
Tartuferi, Le ghiandole di Moll. Archivio per le Scienze Med. IV. Turin 1879.
Kölliker, Traité complet d'Embryologie. S. 643. Paris 1882.
Ewetzky, Arch. f. Ophth. Bd. XXXIV, 1. S. 23.
Hertwig, Lehrbuch der Embryologie.
Cirincione, Struttura delle vie lacrimali nell' uomo. Riforma medica, Agosto 1890.
Stieda, Über die Karunkel des Menschen. Arch. f. mikrosk. Anat. 1890.
Schwalbe, Hoffmanns Lehrbuch d. Anat. Bd. II. Abt. 3. S. 250—251.
Terson, Arch. d'opht. p. 354. 1893.
Gallenga, Archivio d'ottalmologia. V. f. 1—2. 1897.
Jouves, Recherches sur le développement des voies lacrymales chez l'embryon de mouton et de l'embryon humain. Thèse de Paris 1897.
Cosmettatos, Recherches sur le développement des voies lacrymales. Thèse de Paris 1898.
Nussbaum, Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. 1899.
Testut, Traité d'Anatomie.
Enslin, Histologie der Caruncula lacrymalis des Menschen. Arch. f. Augenheilk. Bd. LI. S. 253. 1900.

Tabelle.

Karunkel		Bemerkungen
Länge der Ansatzbasis	Grösste Breite hinter d. Kommiss.	
—	—	Entwicklung des Lidwulstes und der Tränenröhrchen.
—	—	
—	—	Verlötung der Lidränder und Beginn der halbmondförmigen Falte.
—	—	
—	—	Die Tränenröhrchen erreichen in Form von vollen Strängen das Ektoderm, welches die Lidränder verwachsen hält, und verlöten sich damit.
275 μ	120 μ	Beginn der Karunkel aus der hinteren Kante des Unterlidrandes. — Bildung von beginnenden Ektodermknöpfen des Rudiments der Harderschen Drüse an der Vorderfläche der Plica.

Embryone	Länge zwischen Scheitel u. Steiss	Annäherndes Alter	Plica semilunaris		
			Ausdehnung zwischen den Enden	Grösste Breite d. vorderen Oberfläche	Grösste Dicke
Ft II	45 mm	74 Tage	1,40 mm	375 μ	110 μ
Tiγ	50 „	75 „	1,55 „	380 „	110 „
Si	53 „	76 „	1,67 „	420 „	120 „
Co	55 „	77 „	1,72 „	450 „	120 „
X	58 „	78 „	1,75 „	450 „	130 „
D	62 „	79 „	1,75 „	455 „	135 „
An	70 „	81 „	2,10 „	470 „	170 „
F	72 „	81 „	2,20 „	500 „	190 „
Ge	73 „	82 „	2,265 „	550 „	200 „
Sb	86 „	85 „	2,57 „	575 „	200 „
Pz	94 „	90 „	3,00 „	625 „	200 „
Fötus					
Ct	110 mm	Erste Hälfte d. 4. Monats	3,10 mm	750 μ	200 μ
Tr	130 „	Ende des 4. Monats	3,55 „	812 „	225 „
Ns	160 „	Mitte des 5. Monats	4,00 „	880 „	250 „
Dd	210 „	Ende des 5. Monats	4,75 „	1,00 mm	320 „
Dq	240 „	Mitte des 6. Monats	6,80 „	1,25 „	350 „
Em	360 „	7. Monat	8,30 „	1,50 „	400 „
Oc	420 „	8. Monat	9,20 „	1,75 „	300 „
W	500 „	Ausgetragen	10,00 „	2,00 „	400 „

Karunkel		Bemerkungen
Länge der Ansatzbasis	Grösste Breite hinter d. Kommiss.	
300 μ	120 μ	
330 „	135 „	Die Karunkel löst sich von dem Oberlidrand durch Trennung des zwischengelagerten Ektoderms. — Beginn des Lumens der Tränenröhrchen.
375 „	150 „	Bildung von beginnenden Ektodermknospen der Krauseschen Drüsen aus dem Ektoderm des Fornix.
400 „	150 „	
425 „	175 „	Die beginnenden Knospen der rudimentären Harderschen Drüse differenzieren sich von denen der Krauseschen Drüsen. Die Karunkel isoliert sich von dem Unterlidrand und von dem ihre Oberfläche bekleidenden Ektoderm beginnen sich die Anfangsknöpfe der Haarbälge zu entwickeln.
460 „	230 „	
500 „	250 „	
500 „	260 „	
525 „	275 „	Die adenogenen Knospen der Harderschen Drüse verlieren die Keulenform und nehmen diejenige von cylindrischen Zapfen an.
625 „	350 „	Auf der Vorderfläche der Plica und auf der Karunkel treten Becherzellen auf. Das Mesoderm der Karunkel wird deutlich fibrillär. — Längs dem Tractus lacrymalis des Oberlidrandes beginnen Ektodermknöpfe von Cilienbälgen zu entstehen.
750 „	400 „	Bildung der Tarsaltraubendrüse von Ciaccio.
870 μ	420 μ	
1,12 mm	560 „	Die Tränenpunkte werden durchgängig.
1,274 „	680 „	Von der ursprünglichen adenogenen Knospe der Krauseschen Drüse differenziert sich der Ausführungsgang und es entstehen sekundäre Knospen. In der Karunkel bestehen sämtliche Haarbälge, welche beim Erwachsenen angetroffen werden.
1,487 „	775 „	Die in dem Ende des am weitesten entwickelten Zapfens der Harderschen Drüsenanlage liegenden Zellen quellen auf u. nehmen ein hyalines Aussehen an. Trennung der Lidränder in dem dem Gebiet der Karunkel entsprechenden Stück.
1,80 „	890 „	Die zu einigen Haarbälgen gehörenden Talgdrüsen nehmen eine übermässige Entwicklung an.
2,20 „	1,15 mm	Der rudimentäre Zapfen der Harderschen Drüse zeigt Fächer, die mit Becherzellen ähnlichen Zellen ausgekleidet sind. — Bildung der papillenförmigen Falten der Fornices und der perikarunkulären Furchen.
2,50 „	1,30 „	} Die Krausesche Drüse nimmt das Aussehen wie beim Erwachsenen an. Die Submucosa der Plica bekommt adenoide Struktur. — Bildung der Schleimkrypten im Epithel der Plica und der Karunkel.
3,00 „	1,50 „	

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I—VI, Fig. 1—26, und Taf. VI—VIII, Rek. I—IX.

Fig. 1. Embryo *U* von 32 mm (sagittaler Schnitt, Vergrösserung 45fach). *Mo* Zellgruppen des M. orbicularis. *Cl* undurchgängige Tränenröhrchen. *Ep* Bekleidungsektoderm der Lider. *Ps* Plica semilunaris. *R* Netzhaut. *Co* Chorioidea. *Sk* Sklera.

Fig. 2. Embryo *Ebr* von 38,5 mm (Querschnitt, 45fache Vergrösserung). *Epp* Ektoderm der hinteren Lidfläche. *K* Durchschnitt der Hornhaut. *Lc* Linse. *Sk* Sklera. *R* Netzhaut. *Epa* Ektoderm der vorderen Lidfläche. *Pi* querdurchschnittenes Unterlid. *Mo* Gruppen von Elementen des M. orbicularis. *Cl* Tränenröhrchen. *Ps* halbmondförmige Falte. *Co* Aderhaut.

Fig. 3. Embryo *Nu* von 41 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Ps* Oberlidrand. *Er* Ektoderm, welches die beiden Lidränder vereinigt hält. *Cli* unteres Tränenröhrchen. *Mo* Zellgruppen des Orbicularis. *Pi* Unterlidrand. *Co* Chorioidea. *Sk* Sklera. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Kl* Karunkel. *Be* Ektodermknopf in der Vorderfläche der Plica, erster Ansatz des Rudiments der Harderschen Drüse.

Fig. 4. Embryo *Tiy* von 50 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Mo* M. orbicularis. *Ps* Oberlidrand. *Pi* Unterlidrand. *Er* Ektoderm, welches die Öffnung der Lidspalte verlegt. *Co* Aderhaut. *Pf* Basalportion der halbmondförmigen Falte und Kamm, der sich der hinteren Furche der Lidspalte anpasst. *Kl* Karunkel, welche sich durch Trennung des Ektoderms von dem Oberlidrand ablöst. *Cli* unteres Tränenröhrchen.

Fig. 5. Embryo *Si* von 53 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Er* die Lidränder verbindendes Ektoderm. *Cli* unteres Tränenröhrchen (sowohl das eine wie das andere zeigen ein Lumen). *Pi* Unterlidrand. *At* venöse Gefässe. *Co* Chorioidea. *Sk* Sklera. *Kt* Karunkel, vollkommen abgelöst von dem Oberlidrand. *Fmo* Bündelchen des Orbicularis, welche sich in die Basis der Karunkel einschieben.

Fig. 6. Embryo *Co* von 55 mm (Querschnitt, 45fache Vergrösserung). *Be* beginnende Ektodermknöpfe der Cilienbälge. *Kl* Karunkel. *Sk* Sklera. *Co* Aderhaut. *Tpa* Ektoderm der vorderen Lidfläche. *Mo* Bündelchen des Orbicularis. *Cl* Tränenröhrchen. *Ps* Plica semilunaris mit *Gh* Ektodermknospe des Rudiments der Harderschen Drüse.

Fig. 7. Embryo *X* von 58 mm (frontaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Sl* Tränensack, *Kl* Karunkel durch eine Furche von dem Unterlidrand isoliert. Man bemerkt darin einen Ektodermknopf, den Anfang eines Haarbalges. *Fmo* Bündel des Orbicularis. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Er* Ektoderm, welches die Lidränder adhärent hält. *Cli* unteres Tränenröhrchen.

Fig. 8. Embryo *An* von 70 mm (Querschnitt, 45fache Vergrösserung). *Fci* beginnende Cilienbälge. *Cl* Tränenröhrchen. *H* Hornhaut. *Sk* Sklera. *Co* Aderhaut. *Tpa* Ektoderm des Unterlidrandes. *Fmo* Bündelchen des Orbicularis. *Kl* Karunkel mit zwei sich ansetzenden Haarbalgknöpfen. *Ps* Plica semilunaris mit einer keulenförmigen Ektodermknospe, dem Rudiment der Harderschen Drüse in dem freien Rand.

Fig. 9. Embryo *Ge* von 73 mm (frontaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Sc* Mündung der Tränenröhrchen in den Tränensack. *Kl* Karunkel mit zwei beginnenden keulenförmigen Haarbälgen. *V* Gefässe. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Er* Ektoderm, welches die Lidränder verlötet hält. *Cli* unteres Tränenröhrchen. *Fmo* Bündel des M. orbicularis.

Fig. 10. Embryo *Sb* von 86 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Vs* Blutgefässe. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Er* Ektoderm, welches die Lidränder verbindet. *Fci* beginnende Cilienbälge. *Cli* unteres Tränenröhrchen. *Mo* M. orbicularis. *Sk* Sklera. *Co* Chorioidea. *Ki* Karunkel. *Ps* Plica semilunaris. *Cf* Becherzellen.

Fig. 11. Embryo *Sb* von 86 mm. Beginnende Becherzellen des Epithels der Plica und der Karunkel (500fache Vergrösserung).

Fig. 12. Embryo *Pz* von 94 mm (sagittaler Schnitt, 45facher Vergrösserung). Anordnung der Bündelchen des Orbicularis in der inneren Kommissur. Muskelbündelchen, welche durch die Basis der Karunkel von einem Tränenröhrchen zum andern ziehen.

Fig. 13. Embryo *Pz* von 94 mm.
Epithel der abfallenden Partie der Karunkel, gebildet durch eine tiefe Schicht von kuboidalen Elementen und durch länglich prismatische Zellen an der Oberfläche (500fache Vergrösserung).

Fig. 14. Fötus *Ct* von 110 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Mo* Orbicularis. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Epa* Epithel der Lidhaut. *Fci* beginnender Cilienbalg. *Mpi* Unterlidrand. *Kl* Karunkel mit beginnenden Haarbälgen. *Cli* unteres Tränenröhrchen.

Fig. 15. Fötus *Ro* von 125 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *G* initielle Krausesche Drüse mit sekundären Verästelungen. *Sap* Vorderfläche der Plica semilunaris. *Fmo* Bündelchen des Orbicularis. *Cls* oberes Tränenröhrchen und Tränenpunkt, welches durchgängig wird. *Fci* querdurchschnittene initielle Cilienbälge. *Mpi* Unterlidrand. *Cli* unteres Tränenröhrchen.

Fig. 16. Fötus *Tr* von 130 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Mo* Orbicularis, welcher eine Hülle bildet um *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Tr* die Lidränder verbindendes Ektoderm durchsetzt mit Vakuolen an der Ausmündung der Follikel. *Fci* querdurchschnittene fötale Cilienbälge. *Cli* unteres Tränenröhrchen. *Ec* Epithel des inneren Winkels mit Becherzellen. *V* die Karunkel versorgende Blutgefässe. *Kl* Karunkel mit Haarbälgen mit primitiven Talgdrüsen.

Fig. 17. Fötus *Dd* von 210 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Sfp* Durchschnitte von Haarbälgen der Karunkel. *Gm* beginnende Mollsche Drüse, welche in den Ausführungsabschnitt eines Haarbalges einmündet. *Fmo* Bündelchen des Orbicularis, welche die Basis der Karunkel durchziehen. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Fc* Follikel einer Cilie des Tractus lacrymalis des Lidrandes, links bemerkt man einen weiteren Follikel mit der Mollschen Drüse. *Ar* Lidränder getrennt; Lidspalte eingenommen durch Zelldetritus und Talgmassen. *Mpi* Unterlidrand. *Cli* unteres Tränenröhrchen eingeschlossen in eine Hülle aus Bündelchen des Orbicularis.

Fig. 18. Fötus *Dd* von 210 mm (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung). *Mps* Oberlidrand. *Eap* Epithel der Vorderfläche der Plica semilunaris mit Becherzellen. *Epp* Epithel der Hinterfläche der Plica. *Sp* Stroma und Gefässe der Plica. *Kl* Karunkel mit Durchschnitten von Haarbälgen. *Ec* die abfallende Partie der Karunkel bekleidendes Epithel mit Becherzellen. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Rp* Zelldetriti und Talgmassen, welche vor der Karunkel die offene Lidspalte verlegen. *Mo* Orbicularis, welcher *Cli* das untere Tränenröhrchen umgibt.

Fig. 19. Fötus *Dq* von 240 mm (sagittaler Durchschnitt der Karunkel und des Unterlidrandes, 45fache Vergrösserung).
Fp Haarbälge der Karunkel mit stark entwickelten Talgdrüsen. *Gm* initielle Mollsche Drüse, welche zwischen den Talgdrüsen in den Balg eines Haares mündet. *Sak* Schnitt der mit prismatischem Epithel mit Becherzellen bekleideten vorderen Furche der Karunkel. *Ec* die abfallende Partie der Karunkel bekleidendes Epithel ebenfalls mit Becherzellen. *Av* grosse venöse Gefässe unter der adhärenten Basis der Karunkel. *Emp* Epithel des Unterlidrandes. *Fmo* Bündel des Orbicularis. *Cli* unteres Tränenröhrchen.

Fig. 20. Fötus *Em* aus dem 7. Monat (sagittaler Schnitt aus der Nähe der Lidkommissur, 45fache Vergrösserung).
Mps Oberlidrand. *Ec* Epithel der hinteren perikarunkulären Furche. *Gs* verhältnismässig starkentwickelte Talgdrüsen und Ausführungsstrecke von *Rp* Wurzel des Haarbalges, von dem der Schaft abgeht, welcher nicht über die

äussere Öffnung des Balges hinaus reicht. *Ems* Epithel des Oberlidrandes mit papillären Einbuchtungen. *Emi* Epithel des Unterlidrandes.

Fig. 21. Fötus *Em* aus dem 7. Monat (sagittaler Schnitt entfernt von der inneren Kommissur, 45fache Vergrösserung).

Eo Epithel der Vorderfläche der Plica semilunaris. *Spk* hintere Furche der Karunkel mit papillenförmigen Falten der Schleimhaut. *Rp* Wurzel eines Haares der Karunkel, zu dem gehören: *Gs* enorme Meibomsche Drüsen vortäuschende Talgdrüsen. *Eck* Epithel der abfallenden Oberfläche der Karunkel mit Becherzellen. *Ep* Pflasterepithel der der Lidspalte zugekehrten Partie der Karunkel, hier finden sich die Öffnungen von zwei Haarbälgen. *Emi* Epithel des Unterlidrandes. *Sak* vordere Furche der Karunkel. *Fmo* um das untere Tränenröhrchen herum angeordnete Bündel des Orbicularis.

Fig. 22. Fötus *W* ausgetragen (sagittaler Schnitt, 45fache Vergrösserung).

Kl durch den Unterlidrand verdeckte Portion der Karunkel. *Gk* Krausesche Drüse der Karunkel. *Gs* zu den Haarbälgen gehörige verästelte Talgdrüsen. *Sak* vordere Furche der Karunkel mit papillenförmigen Vorsprüngen. *Fmo* Bündel des Orbicularis. *Ec* Epithel der Lidbindehaut. *Emi* Epithel der hinteren Kante des Lidrandes. *Eck* mehrschichtiges Cylinderepithel der Karunkel.

Fig. 23. Verschiedene Entwicklungsstadien der Krauseschen Drüse (200fache Vergrösserung).

h beginnender Ektodermknopf. *i* die adenogene Knospe wird keulenförmig. *k* man beobachtet eine helle Achsenlinie, die erste Andeutung des Drüsenlumens. *m* der Gang grenzt sich von der adenogenen Wachstumsknospe durch eine Einschnürung ab. *n* auf der adenogenen Wachstumsknospe beginnen sich Höcker zu bilden. *o* sekundäre Knospen. *q* vollständig ausgebildete Krausesche Drüse des 8. Monats.

Fig. 24. Verschiedene Entwicklungsstadien der Zapfen, welche dem Rudiment der Harderschen Drüse den Ursprung geben (200fache Vergrösserung).

a beginnender Ektodermknopf. *b* keulenförmige Knospe. *c* natürliche Inklination, welche die Keule in der Dicke der Plica semilunaris annimmt. *i. l. m.* drei Stadien successiven Wachstums des adenogenen Zapfens, welcher Stäbchenform annimmt.

Fig. 25. Adenogener Zapfen der Harderschen Drüse in der Mitte des 6. Monats. Am Ende nimmt man eine Anschwellung und die Umbildung der epithelialen Zellen wahr. (200fache Vergrösserung.)

Fig. 26. Adenogener Zapfen des 8. Monats ausgerüstet mit Fächern, die mit den Becherzellen ähnlichen Zellen mit hyalinem Protoplasma ausgekleidet sind (200fache Vergrösserung).

Rek. I. Embryo *Ro* von 24 mm (40fache Vergrösserung).

Cp innerer Winkel. *Ps* Oberlidanlage. *Pi* Unterlidanlage.

Rek. II. Embryo *U* von 32 mm (40fache Vergrösserung).

W abgetragene Wand des Augapfels. *Pf* Plica semilunaris von der Vorderfläche gesehen. *Fcs* oberer Fornix. *Ps* Oberlid. *Er* Stelle, bis zu welcher die Lidränder verlötet sind. *Mpi* Unterlidrand. *Ep* Ektoderm der Vorderfläche der Lider. *Fci* unterer Conjunctivalfornix.

Rek. III. Embryo *Tiy* von 50 mm (40fache Vergrösserung).

Fcs oberer Conjunctivalfornix. *Ps* Plica semilunaris von der Vorderfläche gesehen. *Sk* Wand des Augapfels. *Eip* unteres Ende der Plica.

Rek. IV. Embryo *Tiy* von 50 mm (40fache Vergrösserung).

Ep Ektoderm der Vorderfläche der Lider. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Cp* innere Lidkommissur. *Cli* unteres Tränenröhrchen. *Co* Ektoderm der Lidbindehaut. *Ec* Ektoderm des inneren Winkels. *Kl* primitive Karunkel. *Fci* unterer Conjunctivalfornix.

Rek. V. Embryo *Si* von 53 mm (40fache Vergrösserung).

Ep Ektoderm der Lidhaut. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Er* die Lidränder verbindendes Ektoderm. *Kl* Karunkel oben von jeder Verwachsung frei. *Cli* unteres Tränenröhrchen. *Ec* Ektoderm der Lidbindehaut. *Fcs* oberer Conjunc-

tivalfornix. *Ecp* Ektoderm der Conjunctiva bulbi. *Sk* Dicke der Wand des Augapfels. *Ps* Plica semilunaris. *Eip* unteres Ende der Plica semilunaris.

Rek. VI. Embryo *Sb* von 86 mm (40fache Vergrösserung).

Kl Karunkel. *Sp* hintere Fläche der Plica semilunaris. *Scp* hintere Fläche des Unterlides. *Pli* unteres Tränenröhrchen. *Mpi* Dicke des Unterlidrandes. *Epa* Ektoderm der Lidhaut.

Rek. VII. Fötus *Tr* von 130 mm (40fache Vergrösserung).

Sl Tränensack. *Emp* Epithel des Oberlidrandes. *Cp* Lidkommissur. *Fcs* oberer Conjunctivalfornix. *Ps* Oberlid, von dem die vordere Portion des freien Randes fehlt. *Cls* oberes Tränenröhrchen. *Kl* Karunkel. *Cli* unteres Tränenröhrchen. *Scb* Oberfläche des Augapfels. *Pf* Plica semilunaris mit medianer Verbreiterung. *Fci* unterer Conjunctivalfornix.

Rek. VIII. Fötus *Dd* von 210 mm (40fache Vergrösserung). Plica semilunaris von der vorderen Fläche gesehen.

Esp oberes Ende der Plica. *Slm* mediane Verbreiterung. *Eip* unteres Ende.

Rek. IX. Fötus *Dd* von 210 mm (40fache Vergrösserung).

Cp innere Lidkommissur. *Ea* Epithel der Bindehaut des inneren Winkels. *Kl* Karunkel. *Sp* Bindehautfläche des Unterlides. *Fci* unterer Conjunctivalfornix. *Mps* Dicke des Oberlidrandes. *Mpi* Dicke des Unterlidrandes. *Ep* Epithel der Lidhaut.

Aus der Augenklinik des Prof. J. Bjerrum (Universitäts-Augenklinik)
zu Kopenhagen.

Über die Form der nasalen Gesichtsfelddefekte bei Glaukom.

Von
Henning Rönne,
Assistent der Klinik.

Mit 30 Textfiguren.

In den Jahren 1889—1892 veröffentlichte Professor J. Bjerrum eine neue Methode für die Untersuchung des Gesichtsfeldes, speziell für den Nachweis relativer Defekte. Er teilte gleichzeitig mit, dass das Glaukomgesichtsfeld bei dieser Untersuchung und im übrigen auch bei der gewöhnlichen Gesichtsfeldmessung in einer Reihe von Fällen bisher unbekannte Eigentümlichkeiten zeigte, die charakteristisch für diese Krankheit waren. Er konnte nachweisen, dass Gesichtsfelddefekte auftraten, die besonders in nicht allzu vorgeschrittenen Glaukomfällen in ihrer Form deutlich der Ausbreitung eines Nervenfaserbündels in der Retina entsprachen.

Wie bekannt, strahlen die Nervenfasern in der nasalen Hälfte der Retina radiär aus von der Papille nach der Retinalperipherie hin. In der temporalen Hälfte dagegen ist die Richtung der Fasern nicht radiär, sondern sie krümmen sich in Bogen über und unter der Fovea centralis und treffen sich deswegen jenseits der Fovea von oben und von unten her in dem horizontalen Meridian. Bjerrum zeigte, dass während des Verlaufes vieler chronischer Glaukome schmale Defekte im Gesichtsfeld auftreten, die vom blinden Fleck ausgehen und sich um den Fixationspunkt herum krümmen, ganz dem Verlaufe der oben genannten bogenförmigen Retinalfasern entsprechend. Er fand weiter, dass es vorzugsweise diese Fasern sind, die durch Glaukom affiziert werden, während die Fasern, die direkt nasal gehen und also zu dem temporalen obersten und untersten Quadranten im Gesichtsfelde gehören, ebenso wie die gerade temporal gehenden makulären Fasern oft lange verschont werden.

Aus dem Vorhandensein solcher Defekte, die der Form nach den Nervenfaserbündeln der Retina entsprechen, zog Bjerrum den

Schluss, dass die periphere Amblyopie in diesen Fällen von einem Leiden der Nervenfasern stammt, das lokalisiert ist am Rande der Papille oder der Wand der glaukomatösen Excavation (also im Gegensatz zu Rydels Theorie, der annimmt, dass die Amblyopie von der Wirkung der Drucksteigerung auf die Cirkulation in den peripheren Teilen der Retina stammt). Solche Gesichtsfelder mit Skotomen, die ausgefallenen Retinalnervenfaserbündeln entsprechen, sind bei Glaukom von einer Reihe von Verfassern gefunden worden: Landesberg, Bunge, Pflüger, Schnabel, Baas, Meisling, Schmidt-Rimpler, Berry, Sinclair, Priestley Smith, Holth, Rönne und sind auch von andern Krankheitsbildern her bekannt, wo ebenso die Möglichkeit herrscht, dass ein isoliertes Nervenfaserbündel auf dem Rande der Papille zerstört werden kann. Es ist dagegen nicht darauf aufmerksam gemacht, dass sich eine Möglichkeit für einen andern Gesichtsfeldtypus desselben Ursprungs findet. Wie erwähnt, treffen sich im temporalen Teil der Retina die Nervenfäden, die von der Papille in Bogen über und unter die Fovea hin gehen, in einer Art Raphe im horizontalen Meridian. Es ist einleuchtend, dass diese Raphe im Gesichtsfelde hervortreten kann bei Leiden, die die Retinalnervenfasern bündelweise affizieren. Von dieser theoretischen Erwägung aus habe ich das Gesichtsfeld in einer Reihe von Glaukomfällen untersucht, da man gerade bei dieser Krankheit ganz überwiegend häufig die bogenförmigen Defekte findet, die der Form nach den Retinalnervenfaserbündeln entsprechen. In einer vor kurzem erschienenen Arbeit (8) über die Häufigkeit dieser bogenförmigen Defekte im Glaukomgesichtsfeld konnte ich in Übereinstimmung mit Professor Bjerrum zeigen, dass die bogenförmigen Defekte ein sehr häufiger Fund beim Glaukom sind (sie kamen in 42 % bei einem Material von 317 pathologischen Glaukomgesichtsfeldern vor). Ich konnte eine vorläufige Mitteilung darüber machen, dass die Gesichtsfeldgrenze beim Glaukom wiederholt dem nasalen Horizontalmeridian folgt, der ja gerade die Gesichtsfeldprojektion der temporalen Raphe der Retinalnervenfasern bildet. Ein Beispiel der am meisten typischen Gesichtsfeldform dieser Art findet sich in dem in den Fig. 16 bis 24 abgebildeten Gesichtsfelde.

Wie man sieht, besteht das charakteristische darin, dass die annähernd senkrechte nasale Gesichtsfeldgrenze beim horizontalen Meridian plötzlich sprungweise ein Stück den Meridian entlang rückt und danach aufs neue ihren annähernd senkrechten Verlauf fortsetzt. Die Grenze wird dadurch terrassenförmig und verläuft eine Strecke

genau im horizontalen Meridian, entsprechend der Raphe der Retinalnervenfasern. Diese Form der Gesichtsfeldgrenze könnte man vielleicht passend den nasalen Sprung im Glaukomgesichtsfelde benennen.

Beim Suchen danach habe ich ohne Schwierigkeit konstatieren können, dass dieser nasale Sprung im Gesichtsfelde ein ganz gewöhnliches Phänomen beim Glaukom ist, dergestalt, wie es aus den abgebildeten 30 Gesichtsfeldern hervorgeht, die fast alle aus der kurzen Zeit (ungefähr 1 Jahr) her stammen, in der ich mich mit dieser Frage beschäftigt habe.

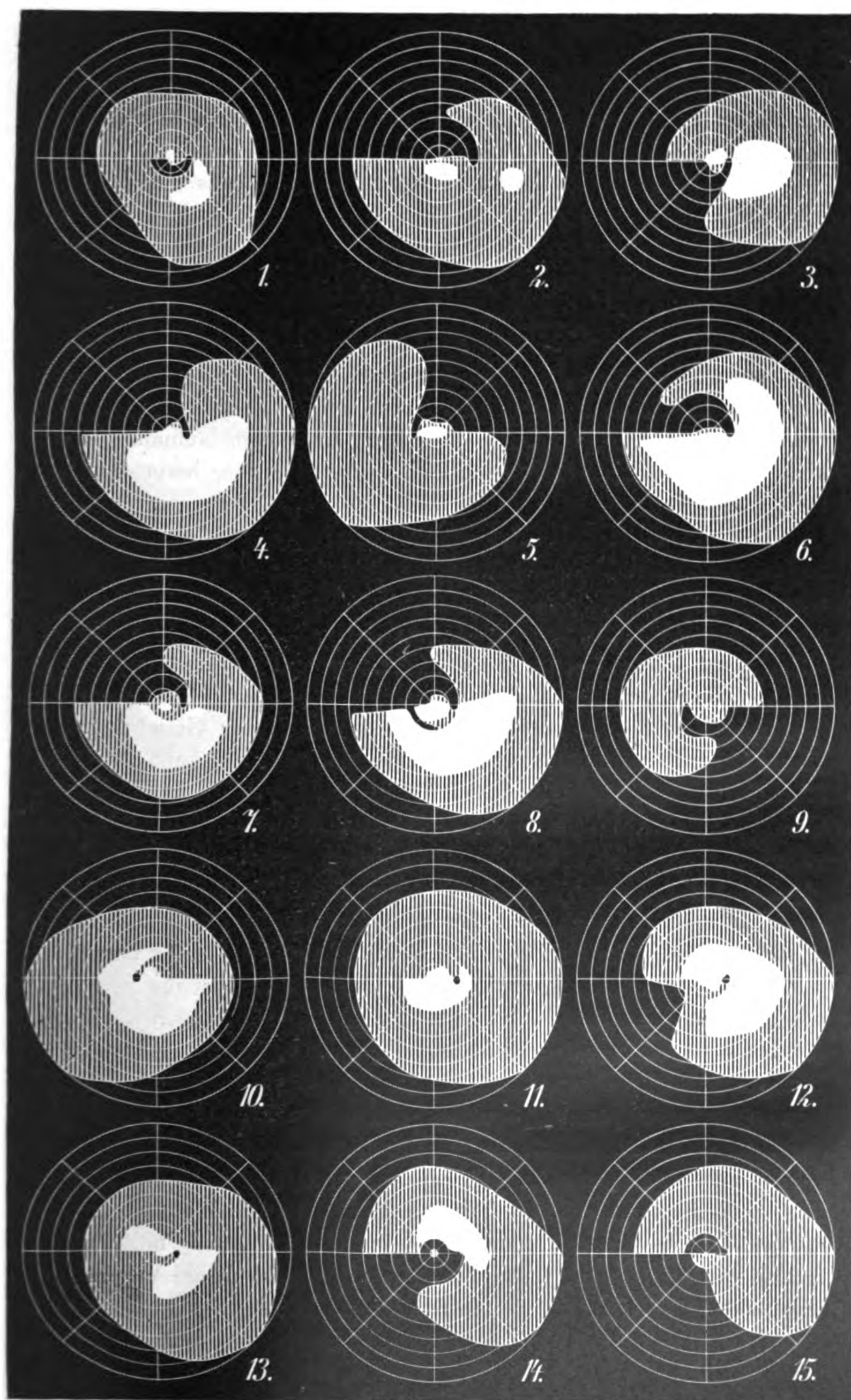
Auf den abgebildeten Gesichtsfeldern gibt der schraffierte Teil die Ausdehnung des Gesichtsfeldes bei gewöhnlicher Gesichtsfeldmessung, der weisse Teil das Gesichtsfeld bei Bjerrums Methode an, bei der das Gesichtsfeld mit weissen Objekten von 5—10 mm Durchmesser auf einer grossen 2 m breiten schwarzen Gardine, 2 m vom Patienten entfernt, untersucht wird. Der Gesichtswinkel wird dadurch sehr klein, und man wird in den Stand gesetzt, relative Defekte im Gesichtsfelde nachzuweisen, wo die Funktion der Retina herabgesetzt ist, ohne aufgehoben zu sein.

Wie man aus den Tafeln ersieht, kommt das Symptom teils allein vor, teils in allen möglichen Kombinationen mit Bjerrums bogenförmigem Skotom.

In Fig. 1 sieht man ein typisches Glaukomgesichtsfeld von Bjerrums Typus, wo ein kleines bogenförmiges parazentrales Skotom vom blinden Fleck ausgehend mit einer geradlinigen Begrenzung genau im nasalen Horizontalmeridian endigt.

In den folgenden Gesichtsfeldern (Fig. 2—9) sieht man, wie ein breiter Defekt vom blinden Fleck ausgeht, wodurch derselbe mit der Gesichtsfeldperipherie in einem nasalen Quadranten des Gesichtsfeldes in Verbindung gesetzt wird, während der andere ganz oder fast ganz erhalten ist; die Grenzlinie zwischen dem erhaltenen Teil und dem Defekt wird in allen diesen Fällen auf eine längere Strecke von dem der Raphe entsprechenden Meridian selbst gebildet.

In den Gesichtsfeldern Fig. 10—13 sieht man ein ganz entsprechendes Verhältnis, nur sind die Defekte hier relativ, also nur nachweisbar durch Bjerrums Methode, während die gewöhnliche Perimetrie normales Gesichtsfeld, oder einen peripheren Ausschnitt zeigt, dessen Bedeutung man erst bei Kenntnis der dazu gehörigen relativen Defekte versteht; die Verbindung dieser mit dem blinden Fleck zeigt gleichzeitig mit der Begrenzung derselben im nasalen Horizontalmeridian deutlich, dass die Ursache für den durch allge-


1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14.
15.

meine Perimetrie gefundenen peripheren Gesichtsfelddefekt nicht in der Retina zu suchen ist, sondern am Rande der Papille bzw. in der Wand der Excavation.

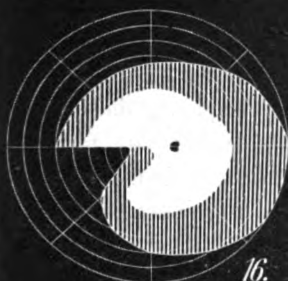
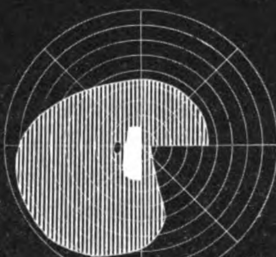
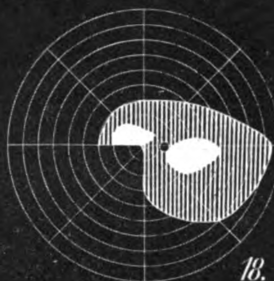
In den folgenden zwei Gesichtsfeldern zeigt sich das umgekehrte Verhältnis, dass eine erhaltene Gesichtsfeldpartie durch ihre Abgrenzung im Horizontalmeridian sich einem noch fungierenden Retinalnervenbündel entsprechend erweist.

Die nächste Gesichtsfeldgruppe, Fig. 16—24, zeigt folgendes Symptom: der nasale Sprung als isoliertes Phänomen, das allein das Gesichtsfeld charakterisiert. Aber auch hier kann man in einem Teil der Fälle (Fig. 21—24) durch Gesichtsfeldaufnahme mit kleinem Objekt sehen, dass dieser Typus mit dem früher besprochenen nahe verwandt ist.

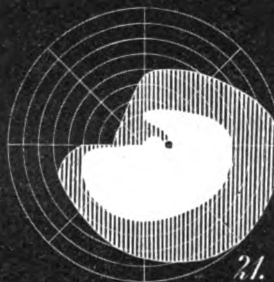
Die danach abgebildeten Gesichtsfelder (Fig. 26—28) sollen zeigen, dass auch kleine Gesichtsfelder einen nasalen Sprung mehr oder weniger deutlich hervortreten lassen, und endlich findet man zwei Beispiele (Fig. 29, 30) von horizontaler Hemianopsie beim Glaukom, deren Vorhandensein man leicht von den früheren Gesichtsfeldformen aus versteht.

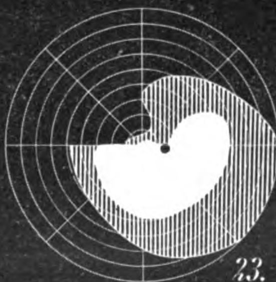
Selbstverständlich finden sich in der Literatur Gesichtsfelder dieses Typus ganz zufällig veröffentlicht, beispielsweise kann ich anführen, dass sich in Schmidt-Rimplers neuer Monographie über Glaukom in Graefe-Saemischs Handbuch der Augenheilkunde ein vollkommen typisches Gesichtsfeld mit einem grossen nasalen Sprung abgebildet findet, ohne dass der Verfasser sich klar darüber ist, dass es ein Beispiel eines bisher unbeschriebenen Typus der Glaukomgesichtsfelder ist. Ein spezieller Fall dieser Gesichtsfelder ist dagegen bekannt als recht charakteristisch für Glaukom, das ist die horizontale Hemianopsie, die de Schweinitz als eine besondere Gruppe der Glaukomgesichtsfelder aufstellt, die gleichfalls von Schmidt-Rimpler (9—10) genannt wird und z. B. schon vor vielen Jahren kasuistisch von Pflüger(7) erwähnt wird, und von welcher sich auch ein Beispiel in A. Meislings Habilitationsschrift (5—6) über das Glaukomgesichtsfeld findet. Bei einer sorgfältigen Untersuchung solcher Hemianopsien ist es indessen klar, dass die Grenze nur im nasalen Teil des Gesichtsfeldes genau in die Horizontale fällt, während sie im temporalen unregelmässiger ist, wodurch die Verwandtschaft des Typus mit dem nasalen Sprung bekundet wird.

Wenn Bjerrums oben angeführte Theorie von der Lokalisa-

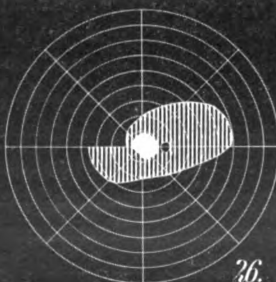

16.

17.

18.

19.

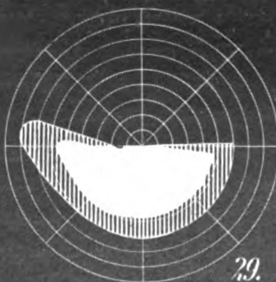
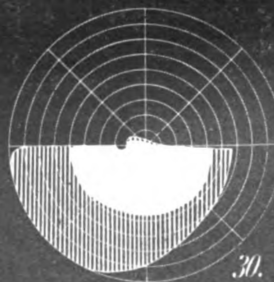
20.

21.

22.

23.

24.

25.

26.

27.

28.

29.

30.

tion für die Läsion, welche die glaukomatösen Gesichtsfelddefekte hervorruft, richtig ist, ist es eine notwendige Konsequenz, dass ein solcher Sprung im nasalen Teil des Gesichtsfeldes vorkommen muss, weil die Nervenfäden, die den oberen nasalen Gesichtsfeldquadranten versorgen, an der Papille anatomisch getrennt liegen von denen, welche den unteren nasalen Quadranten versorgen, beziehungsweise am unteren und oberen Rande. Deshalb muss man erwarten, dass dieselben in verschiedenem Grade affiziert werden, wodurch die scharfe Grenzlinie zwischen den von den 2 Nervenfaserbündeln versorgten Retinalpartien deutlich im Gesichtsfelde hervortreten muss. Professor Bjerrum hat denn auch im Prinzip diese Konsequenz gesehen, und er bemerkt ausdrücklich (2, S. 83), dass das topographische Verhältnis des Gesichtsfeldes ein im ganzen vollständiges Bild der Ausstrahlung der Nervenfäden von der Papille in der Netzhaut gibt, und dass eine Affektion der von der Papille abwärtsgehenden (aufwärtsgehenden) Fäden immer nur einen Funktionsmangel über (unter) der genannten Linie geben wird.

Indessen hatte man alles Gewicht darauf gelegt zu konstatieren, dass die bogenförmigen Skotome vorhanden wären, und in der hierhin gehörenden Literatur habe ich nirgends irgend einen Versuch erwähnt gefunden, in der Praxis das Vorhandensein dieses „nasalen Sprunges“ zu konstatieren, und noch weniger ihn als selbständig diagnostisches Symptom beim Glaukom anzuerkennen.

Es ist leicht ersichtlich, dass dies neue Symptom mit den von Bjerrum beschriebenen bogenförmigen Defekten den Nervenfaserbündeln entsprechend korrespondiert, und dass die beiden Symptome die gegenseitige Richtigkeit bekräftigen. Sie können jedes für sich oder gleichzeitig vorhanden sein; aber im ganzen ist es die Regel, dass, während die bogenförmigen Defekte am leichtesten durch Bjerrums Gesichtsfelduntersuchung gefunden werden, der nasale Sprung am leichtesten mit einem gewöhnlichen Perimeter wahrgenommen wird, weil die Ausdehnung des Gesichtsfeldes in der Gradanzahl hier grösser ist, wodurch das Stück, in dem die Grenze im horizontalen Meridian verlaufen kann, länger wird. — Pathognomonisch für Glaukom ist der nasale Sprung nicht; wie Bjerrums Symptom wird er durch Leiden anderer Natur hervorgerufen werden können, die ein Nervenfaserbündel am Rande der Papille zerstören. Er ist ebenfalls in der Klinik des Professors Bjerrum bei einem Falle von Astembolie der Arteria centralis retinae wahrgenommen, was sich leicht daraus erklärt, dass die Verteilung der Netzhautgefässe im wesent-

lichen den Nervenfasern entsprechen. Bei dem unter dem Namen Chorioretinitis juxtapapillaris von Edm. Jensen (4) beschriebenen Krankheitsbilde, bei dem die Gesichtsfelddefekte in ausgesprochenem Grade dem Verlauf der Nervenfaserbündel entsprechen, kann man das Symptom auch sehen, wie es aus einem der von Edm. Jensen mitgeteilten Gesichtsfelder hervorgeht.

Die Objektivität des Fundes dieser Gesichtsfeldsform ist leicht zu konstatieren, wenn man meridionale Objektführung gerade über und gerade unter dem nasalen Horizontalmeridian kombiniert mit vertikaler Führung des Objektes im nasalen Teil des Gesichtsfeldes. Bei der vertikalen Führung taucht das Objekt plötzlich und ganz klar genau im horizontalen Meridian hervor, ganz wie im vertikalen bei einer Hemianopsie.

Man könnte darüber erstaunen, dass das Phänomen so oft übersehen worden ist, selbst bei sorgfältiger Untersuchung von erfahrenen Ophthalmologen, aber in Wirklichkeit ist dies leicht erklärlich.

Die Schwierigkeit bei einer genauen Gesichtsfeldaufnahme liegt darin, dass der Untersucher eine Figur abbilden soll ohne Leitung des Gesichtes und des Gefühls, die Sinne, welche sonst benutzt werden für Auffassung der räumlichen Verhältnisse, dagegen mit Hilfe einer begrenzten Anzahl successiver Punktbestimmungen.

Um nachzuweisen, dass eine Grenze geradlinig ist in einer Richtung, in der man nicht erwartet, dass sie derselben folgen wird, und um zu zeigen, dass die Grenze an den Endpunkten der geraden Linie scharfwinklig umbiegt, ist eine Anzahl von Punktbestimmungen erforderlich, grösser als die gewöhnliche, und so gross, wie man sie nur anwenden kann, wenn man eine kleinere Strecke durchsucht. Der Untersucher wird also nur rein ausnahmsweise einen nasalen Sprung finden, es sei denn, dass er zielbewusst danach sucht. Und die gefundene Gesichtsfeldgrenze entfernt sich um so mehr von der wirklichen, je geringer die Anzahl Punktbestimmungen ist, die man gebraucht, und je mehr schematisch man untersucht.

Bei meridionaler Objektführung im nasalen Meridian selbst führt man in diesen Fällen das Objekt längs der Grenze des Gesichtsfeldes und erhält dadurch leicht einen zufälligen Mittelwert. Zieht man auf dem Gesichtsfeldschema die Begrenzungslinie von diesem Mittelwert nach dem Grenzort im oberhalb und unterhalb liegenden Meridian, erhält man eine schräge Linie anstatt einer Terrasse, und anstatt eines typischen Gesichtsfeldes mit nasalem Sprung bekommt man ein wenig typisches Gesichtsfeld mit einer Beschränkung auf-

wärts nasal oder abwärts nasal; in einem grossen Teil dieser Gesichtsfelder wird man bei bewusstem Nachsuchen eine horizontale Grenze genau im nasalen Meridian finden.

Worauf alles ankommt bei der Aufnahme eines Glaukomgesichtsfeldes, ist, dass man sich nicht an die stereotype meridionale Objektführung hält, und deswegen wird eine gute Gesichtsfelduntersuchung bei der Anwendung der komplizierten Perimeter mit Schnurbewegung, wo eine andere Führung als die meridionale ausgeschlossen ist, erschwert, ja fast unmöglich gemacht. Die Anwendung dieser ist sicher auch einer der wichtigsten Gründe dafür, dass die typischen Gesichtsfelder (auch Bjerrums Gesichtsfeldform) so oft übersehen werden. Das Objekt muss vollständig frei beweglich und von den Meridianen unabhängig sein, deswegen ist ein einfacher, schmaler Perimeterbogen vor der 2 m breiten, schwarzen Gardine angebracht, die bei Bjerrums Untersuchung angewandt wird, ohne Zweifel die beste Veranstaltung für die Untersuchung des Glaukomgesichtsfeldes. Man kann also die Bewegungen ausführen, die absolut notwendig sind: meridionale Führung als Einleitung zur Orientierung, freie kleine Bewegungen mit dem Objekt vom blinden Fleck aus und um denselben herum, um nach Bjerrums bogenförmigem Skotom zu suchen; nach dem Nachweis dieses cirkuläre Führung durch dasselbe, um sich die Objektivität des Fundes zu sichern; dann vertikale Führung im nasalen Teil des Gesichtsfeldes; im ganzen muss man — selbstverständlich — Objektführung so weit wie möglich rechtwinklig zur Gesichtsfeldgrenze anwenden. Bei Glaukom darf man meridionale Führung im eigentlichen nasalen Horizontalmeridian nie anwenden, sondern immer 5° über oder unter diesem Meridian untersuchen, indem man auf die Stellung des Kopfes achtet und darauf vertikale Führung anwendet. Man darf nie eine Gesichtsfelduntersuchung bei Verdacht auf Glaukom abschliessen, bevor man genau die Grenzen des blinden Fleckes in allen Richtungen, auch mit kleinem Objekt bestimmt hat.

Eine der hier besprochenen Gesichtsfeldformen, der rein periphere Defekt kann vielleicht auch einen Fingerzeig geben zur Hilfe des Verständnisses für die Pathogenese der glaukomatösen Gesichtsfelddefekte. Denn infolge seiner Begrenzung durch den nasalen Horizontalmeridian rührt dieser Defekt nachweislich nicht von einem Retinalleiden her, sondern von einem Leiden, das an der Papille lokalisiert ist und speziell nur die oberflächliche Lage der Nervenfaserschicht gegen das Lumen der Excavation angreift, wo man

ja die Fasern erwarten muss, die die Retinalperipherie versorgen. Man könnte sich die Bahnunterbrechung durch Knick über den Rand der Excavation verursacht denken, durch den Flüssigkeitsdruck, durch Dehnung der Nervenfasern auf der Papille oder durch lokalisierte Entzündungen oder Gefässleiden auf der Papille. Ein ausschliessliches Leiden der oberflächlichen Schicht der Nervenfasern scheint stark gegen einen Knick über den Skleralrand als Ursache des funktionellen Defekts zu sprechen, da dieser wohl erst die tiefen Fasern treffen und einen Defekt um den blinden Fleck verursachen würde, der nicht die Peripherie erreicht; auch würde die Annahme eines Entzündungs- oder Gefässleidens in diesen Fällen besonders plausibel sein, da man alsdann ein totales oder partielles Leiden des Bündels in seiner ganzen Tiefe erwarten müsste.

Aus diesem Grunde können typische Gesichtsfeldformen meiner Meinung nach auch nicht angewandt werden als Stütze für Schnabels Theorie über das Entstehen des Glaukoms als Folge einer Sehnervenkrankheit, wonach auch der Umstand unerklärt bleibt, dass der glaukomatöse Gesichtsfelddefekt vorzugsweise die von der Papille aufwärts und abwärts gehenden Fasern trifft, dagegen erst spät die in horizontaler Richtung ausgehenden Nervenfasern.

Eine Dehnung der Nervenfasern würde dagegen das Phänomen erklären können, und dass eine solche Dehnung stattfindet, ist einleuchtend, da das kurze auf der Papille verlaufende Stück der Nervenfäden bei der Bildung der Excavation bedeutend länger werden muss, um von dem Rande der Papille nach dem Boden der Excavation gelangen zu können, und am meisten werden die nach dem Lumen zu gelegenen Fasern gedehnt, die die Sklera an der Stelle passieren sollen, wo die Excavation am tiefsten ist.

Die elektive Affektion der aufwärts und abwärts gehenden Fasern findet leicht eine Erklärung, da diese in rein anatomischer Beziehung als Folge von Gefässverlauf und als Folge der Ordnung der Nervenfasern um eine eventuell physiologische Excavation andern Verhältnissen unterworfen sind, als die horizontal verlaufenden Fasern.

Indessen haben solche theoretische Erwägungen vielleicht weniger Interesse. Die Hauptsache ist die praktische Anwendung, die das Symptom erhalten kann, und meiner Meinung nach kommt es häufig vor und hat eine selbständige Bedeutung für die Glaukomdiagnose. In diagnostischer und theoretischer Beziehung ist es gleichdeutig mit Bjerrums bogenförmigen Gesichtsfelddefekten.

Literaturverzeichnis.

1) Bjerrum, J., Om en Tilföjelse til den sädvanlige Synsfeltsundersögelse samt om Synsfeltet ved Glaucom. Nord. ophtalm. Tidsskrift. Bd. II. 1889.
2) — Über eine Zufügung zur gewöhnlichen Sehfeldmessung und über das Gesichtsfeld beim Glaukom. X. intern. Kongress zu Berlin. 1890. S. 66.
3) — Om Glaucomets kliniske Afgränsning. (Über die klinische Abgrenzung des Glaukoms.) Nord. ophtalm. Tidsskrift. Bd. V. 1892.
4) Jensen, Edmund, Retino-chorioiditis juxtapapillaris. v. Graefe's Arch. Bd. LXIX. 1908.
5) Meisling, A., Om Undersögelse af Synsfeltet etc. Kopenhagen 1899.
6) — Recherches sur l'examen du champ visuel avec des objets blancs d'angle visuel petit. Annales d'oculist. T. CXXIV.
7) Pflüger, Wie verhalten sich einige Glaukomsymptome zur Drucktheorie. Heidelberger Bericht. 1885. (Klin. Monatsbl.)
8) Rönne, Henning, Über das Gesichtsfeld beim Glaukom. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909.
9) Schmidt-Rimpler, Druckexcavation und Sehnervenatrophie. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIX. S. 1. 1907.
10) — Glaukom. Graefe-Saemischs Handbuch d. ges. Augenheilk. II. Aufl. 1908.
11) Schnabel, Das glaukomatöse Sehnervenleiden. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIV. S. 273. 1892.
12) de Schweinitz, The visual fields in chronic Glaucoma. Ophthalmic Review. 1899. p. 350.

Über die mechanischen Vorgänge bei der Entstehung des Langbaues des myopischen Auges.

Von

Privatdozent Dr. R. Halben,
Augenarzt in Greifswald.

Unter den Ophthalmologen begegnet man den verschiedensten Erklärungen dafür, warum bei der Myopie der Längendurchmesser des Auges in höherem Grade zunimmt als die übrigen Durchmesser und warum gerade der hintere Abschnitt des Augapfels am meisten gedehnt wird. Allen Erklärungen gemeinsam ist, dass die Ursachen in lokalen Verhältnissen gerade dieses hinteren Abschnittes gesucht werden, hereditärem Elastizitätsmangel dieser Skleralteile, abnorm geringer Dicke, zu hohem oder zu geringem Gehalt an elastischen Fasern, Erweichung des Gewebes durch Hyperämie, die wieder verschieden erklärt wird, als Arbeitshyperämie, infolge von Stauung durch Knickung der Halsgefässe bei Kopfneigung, infolge von Zerrungen in der Aderhaut durch Ciliarmuskelkontraktionen oder von Zerrungen durch den Optikus bei Blickbewegungen, oder schliesslich durch Entzündungen der Aderhaut oder der Sklera selbst, wobei ausser der Hyperämie noch andere erweichende Momente hinzukämen. Zum Teil und gerade in jüngster Zeit begegnet man ganz abenteuerlichen Erklärungsversuchen, auf die ich nicht näher eingehen will. Einigkeit herrscht nur darüber, dass wenigstens für die Schulmyopie ein Zusammenhang zwischen Nahearbeit und Myopie anerkannt wird, und fast alle Autoren nehmen an, dass der Augapfelinnendruck das dehnende Moment darstellt. Meist wird dabei gelehrt, dass eine der oben angeführten lokalen Eigentümlichkeiten der hinteren Skleralabschnitte oder aber uns noch völlig dunkle Ursachen die Erklärung dafür abgeben, dass der myopische Bulbus sich der Eiform nähert und nicht wie der Hydrophthalmus kugelförmig in allen Durchmessern vergrössert wird. Denn dieser Gegensatz wird

wunderbar gefunden, da doch der Druck „in Flüssigkeiten sich nach allen Richtungen gleichmässig fortsetzt und darum auf jeden Punkt der Augapfelwand die gleiche dehnende Kraft ausüben muss“. Ich will im folgenden versuchen zu zeigen, wie dieser richtige Satz der Hydromechanik missverstanden ist und an der Erkenntnis der wirklichen Ursachen der Achsenverlängerung vorbeigeleitet hat.

Was ich zu beweisen bestrebt sein werde, ist zunächst nur, dass Innendrucksteigerungen, die durch Nahearbeit hervorgerufen werden, nach einfachen mechanischen und biologischen Gesetzen, wenn diese Drucksteigerungen ausreichen, um eine Deformation der Sklera zu bewirken, nur die als myopischer Langbau bekannte Deformation erzeugen können, dass es speziell gar nicht wunderbar ist, warum der myopisierende (Nahearbeits-)Innendruck diese Form und nicht dieselbe wie der glaukomatöse Innendruck (den Buphthalmus) erzeugt, und dass es nicht nötig ist, zur Erklärung dieser Verschiedenheit der Deformation für die Myopisation auf irgendwelche besonderen lokalen, auf die hinteren Abschnitte des Augapfels beschränkten, Minderwertigkeiten der Sklera zu fahnden. Wenn das Auge durch Nahearbeit myopisch wird, muss es den myopischen Langbau zeigen.

Die Frage, warum unter gleichstarker Inanspruchnahme durch Nahearbeit die Augen des einen myopisch werden, die des andern nicht, ja warum unter Umständen ein Auge des gleichen Individuums myopisch wird, das andere nicht, rechne ich nicht eigentlich zum Thema dieser Abhandlung. Ich werde diese Frage nur kurz streifen.

Der charakteristische Langbau bietet für sich ein bisher ungelöstes Problem, dessen Behandlung verlohnt. Der bisher mechanisch nicht erklärte und vielfach als „unerklärlich“ bezeichnete Gegensatz zwischen myopischer und hydrophthalmischer Form hat einmal als Argument für das Vorhandensein der schon erwähnten besonderen lokalen Eigentümlichkeiten der hinteren Skleral- bzw. Bulbusabschnitte herhalten müssen, und ausserdem manchen als Stütze für Einwendungen gegen die heutzutage wohl meistverbreitete Lehre gedient, nach welcher die Myopie eine Folge von Steigerungen des Innendrucks durch die Wirkung äusserer Augenmuskeln sein soll. Gelingt es mir, den Nachweis zu erbringen, dass die Aussenmuskulatur des Auges bei der Nahearbeit den Innendruck in einer Weise steigern muss, die dehnende Beeinflussungen gerade des hinteren Augenabschnittes begünstigt, so fällt damit einmal die Notwendigkeit, lokale Momente zu suchen, die gerade die hinteren Skleralabschnitte in erhöhtem

Masse ektasierbar machen sollen, und zweitens die Notwendigkeit nach andern skleraldehnenden Faktoren als dem durch die Aussenmuskelkontraktionen gesteigerten Innendruck zu fahnden und die Gefahr, sich durch dies Bestreben zu unrichtigen Kombinationen verleiten zu lassen. Gelingt es mir ausserdem, wie ich versuchen will, dabei glaubhaft zu machen, dass die myopisierende Drucksteigerung bei Nahearbeit nicht das Resultat der vorwiegenden Aktion eines oder zweier Muskeln, sondern im wesentlichen das Produkt des synergischen Zusammenspiels aller äusseren Augenmuskeln ist, so würde damit der lange geführte Streit, ob der eine oder andere Muskel mehr an dem Zustandekommen der Myopie schuld trägt, wesentlich an Bedeutung verlieren. Die Überlegungen, die ich dabei anstellen werde, bauen auf folgenden Voraussetzungen auf, deren Richtigkeit grösstenteils erwiesen und anerkannt, zu einem kleineren Teil sehr wahrscheinlich und nicht schwer zu prüfen ist. Diese Prüfungen, soweit sie noch wünschenswert sind, selbst vorzunehmen bin ich zurzeit nicht in der Lage, da mir die dazu erforderlichen Einrichtungen und das Material fehlen. Ich werde aber in meinen Ausführungen besonders hervorheben, wo und inwieweit meine Voraussetzungen hypothetischer Natur sind und auf welche Art ihre Richtigkeit sich prüfen liesse.

Die Sklera ist aus Bindegewebsbündeln zusammengesetzt, die sich in den verschiedensten Richtungen durchflechten, ohne dabei sehr erheblich von zur Oberfläche parallelen Richtungen abzuweichen (Merkel und Kallius, Makroskopische Anatomie des Auges. In Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilbunde, 2. Aufl., I. T., I. Bd., I. Kap. und Hans Virchow, Mikroskopische Anatomie der äusseren Augenhaut und des Lidapparates. Dass. Handbuch I. T., I. Bd., II. Kap.). Es verlaufen überall ausser anders gerichteten auch meridionale und nach vorn ebenso wie nach hinten in spitzen Winkeln divergierende bzw. sich teilende Bündel (Merkel und Kallius, H. Virchow). Die Sehnen der geraden Augenmuskeln strahlen in die Sklera ein und verflechten sich in fächerförmiger Ausstrahlung so innig mit ihr, dass sich histologisch nicht sagen lässt, wo Sehnenfaser aufhört, wo Skleralfaser anfängt (Merkel und Kallius). Die Sehnen entsenden von ihrem Endteil schräge und quere Adminicula in die Bulbuswand (Merkel und Kallius). Im vordersten Teil der Sklera überwiegen cirkuläre Fasern besonderer Stärke, die sich um die Hornhaut zu einem derberen bindegewebigen Ring zusammenschliessen (Merkel und Kallius). Ich will diesen Ring der Ein-

fachheit halber im Folgenden als pericornealen Bindegewebsring bezeichnen.

Die im Bereich des Bulbus sehr derben Fascien der geraden Augenmuskeln gehen direkt in die Tenonsche Kapsel über, die vorn rings um die Hornhaut mit der Conjunctiva verwächst, hinten um den hinteren Pol herum die hinterste Kalotte von etwa 1 cm Durchmesser frei lässt, und direkt unter und hinter den Sehnen der geraden Augenmuskeln sich zu einem festen äquatorialen Bindegewebsring verstärkt (Merkel und Kallius). Der Fascienapparat der Orbita ist so kräftig und so angeordnet, dass er irgend welche erhebliche Verlagerungen des Bulbus in anteroposteriorer Richtung, wie sie durch die synergische Wirkung mehrerer gerader Augenmuskeln zu stande kommen könnte, verhindert, vielmehr im wesentlichen garantiert, dass die aktiv verursachten Bewegungen des Bulbus sich auf Drehungen um seinen Drehpunkt beschränken (Merkel und Kallius, Birch-Hirschfeld, D. Krankh. d. Orbita, Graefe-Saemisch, Handb. der ges. Augenheilkunde II. T., IX. Bd., XIII. Kap.).

Die beiden schrägen Augenmuskeln sind viel schwächer als die geraden; die Gesamtkraft der vier geraden übertrifft die der beiden schrägen (Merkel und Kallius), wie man nach Wägungen und Querschnittsmessungen annehmen darf, wohl um das vier- bis fünffache.

Druck von aussen auf die Sklera erhöht den intraokularen Druck. Solche drucksteigernde Wirkung müssen also auch die äusseren Augenmuskeln hervorbringen können. Das entspricht der allgemeinen Annahme[1]).

Es ergibt sich ausserdem aus der einfachen Überlegung, dass in einem annähernd kugelförmigen unstarren Hohlkörper, der mit Flüssigkeit prall gefüllt ist, der Flüssigkeitsdruck steigen muss bei jeder äusseren Krafteinwirkung, die den Hohlkörper im Sinne weiterer Abweichung von der Kugelform zu deformieren trachtet. Denn die Kugel hat bei kleinster Oberfläche den grössten Inhalt, bei jeder Deformierung verliert sie also an Fassungsvermögen. Schon eine geringe, kaum wahrnehmbare Deformierung muss bei der Inkompressibilität der Flüssigkeiten den Druck erheblich steigern.

Dieser gesteigerte Druck lastet natürlich auf jedem Punkt der Behälterwandung mit gleicher Kraft. Er kann aber eine dehnende Wirkung nur auf solche Wandelemente ausüben, die nicht in ent-

[1]) Eine Ausnahme machten einige Autoren, auf deren Ausführungen einzugehen ich hier glaube unterlassen zu dürfen.

gegengesetzter Richtung einem gleichen oder höheren Druck ausgesetzt sind. Das einfachste Modell, ein mit zwei Fingern umspannter Gummiball mit flüssigem Inhalt, macht uns das klar. Komprimiere ich ihn, so steigt der Innendruck je höher, je stärker ich drücke. Überall sonst kann er auf die Wand dehnend wirken, nur niemals da, wo meine Druck erzeugenden Finger ihm aufliegen.

Als allgemeines Gesetz ist bekannt, dass bei jeder Muskelaktion der antagonistische Muskel durch gleichzeitige Anspannung, bzw. gespanntes Nachgeben, regulatorisch mitwirkt. Bei der besonderen Exaktheit der Blickbewegungen und der Anordnung der Bulbusmuskulatur sind wir zu der Annahme genötigt, dass für die einfachste Bulbusbewegung nicht nur der Agonist und den Exkursionsgrad regulierend sein Antagonist, sondern ausserdem den Exkursionsweg regulierend alle andern Augenmuskeln in Tätigkeit sein müssen. Die wenigsten Blickbewegungen sind dabei aus der Aktion eines einzigen Agonisten überhaupt zu erklären. Für die meisten müssen schon als Agonisten (und ebenso als Antagonisten) wenigstens zwei zusammenwirken, und zwar in abgestufter Kraftverteilung, die andern Muskeln müssen durch richtige Spannungsverteilung Entgleisungen aus der Exkursionsbahn verhindern. Ja bei allen Blickbewegungen, die nicht lediglich der Beobachtung ganz ferner Gegenstände dienen, bei denen also Blickbewegungen bei festgehaltener Konvergenz ausgeführt werden, müssen dieselben Muskeln zum Teil nach getrennten, einander entgegengerichteten nervösen Impulsen arbeiten. Das ist nicht hypothetisch, sondern erwiesen. Beispielsweise ist von Hering (citiert bei Bielschowsky, Die Motilitätsstörungen der Augen nach dem Stande der neuesten Forschungen, Graefe-Saemisch, Handb. der ges. Augenheilkunde 2. Aufl., II. T., VIII. Bd., XI. Kap., Nachtrag I) nachgewiesen, dass zum Übergang des Blickes von einem unendlich fern geradeaus in der Medianebene und in Augenhöhe gelegenen Fixierobjekt (parallele Blicklinien) auf Fixation eines auf der geradeaus gerichteten Blicklinie des rechten Auges in $^1/_4$ m Entfernung vom Auge gelegenen Punktes nicht etwa nur das linke Auge einen Einwärtsdrehimpuls bekommt, das rechte aber ruhig stehen bleibt, sondern es bekommen nachweislich beide den gleichen Einwärtsdrehimpuls um 4 M.-W., der sie auf einen $^1/_4$ m entfernten Punkt der Mittellinie richten würde und dazu beide (das Augenpaar) den gleichen Rechtsdrehimpuls von ebenfalls 4 M.-W., der sich am linken Auge im Effekt zum Einwärtsdreh-(Konvergenz-)Impuls summiert,

am rechten sich bis zum Nulleffekt von ihm subtrahiert. Das vorher bei relativer Muskelerschlaffung (Ruhelage) stillstehende Auge steht also dann still infolge gleichstarker hochgespannter Drehkraft in entgegengesetzten Richtungen.

Für die Ermöglichung all dieser komplizierten Aktionen ist Sorge getragen in der ungeheuer reichlichen Versorgung all dieser Muskeln mit motorischen Nerven. Man stelle sich vor, wie ein Ischiadicus aussehen müsste, dessen Querschnitt etwa $^1/_5$ der Summe der Querschnitte aller von ihm versorgten Muskeln beträgt. Man hat kein Recht, anzunehmen, dass dieser grosse Nervenreichtum der Augenmuskeln lediglich der Ausdauer und nicht vielmehr vor allem der Feinheit und Mannigfaltigkeit der Innervationsmodulationen und Kombinationen dienen sollte.

Überlegt man sich nun die anatomische Gruppierung der äusseren Augenmuskeln, die sämtlich die Bulbuskugel um eine erhebliche, und wenn man die Skleralfaserung, in die die Muskelsehnen direkt hineinstrahlen, als ihre direkte mechanische Fortsetzung betrachtet, sogar um eine sehr grosse Strecke umgreifen, so muss man zu dem Resultat kommen, dass jede Muskelkontraktion, bei der der Muskel sich aus dem Bogen in die Sehne einzustellen trachtet, die Tendenz haben muss, den Bulbus zu deformieren und zwar zunächst den direkt unter der Wirkungsbahn des Muskels gelegenen Abschnitt abzuplatten. Dabei muss der Druck im Bulbusinnern steigen. Die faktisch eintretende Deformation braucht kaum wahrnehmbar zu sein, da der Druck der minimal kompressibeln Flüssigkeit, die an sich schon den Bulbus prall anfüllt, an sich schon und progressiv mit seiner weiteren Steigerung den Eintritt erheblicherer Deformation hindert. Die Deformationstendenz setzt sich also direkt in Drucksteigerung um. Diese muss um so erheblicher sein, je höher der Exkursionsgrad, je grösser die in den Antagonisten angewandten Gegenkräfte und je straffer die Spannung der im wesentlichen senkrecht zu diesen Kräften wirkenden geleissichernden Muskeln ist. Am hochgradigsten muss unter allen im praktischen Leben häufiger vorkommenden Arten der Inanspruchnahme der Augen diese Drucksteigerung durch kombinierte Wirkung aller äusseren Augenmuskeln beim Lesen und demnächst beim Schreiben ausfallen, wo erstens das Augenpaar dauernd durch gleichzeitige sehr präzise und sehr sicher gehemmte Aktion mehrerer Muskeln in einem ganz bestimmten Konvergenzgrad gehalten und dann unter Festhaltung dieser Zwangslage in sehr schnellem Tempo um ganz bestimmte abgemes-

sene Strecken seitlich hin und her und dabei um noch viel kleinere regelmässige Intervalle von oben nach unten geführt werden muss. Es müssen die Muskeln dabei also, abgesehen von der kinetischen Energie, die den sichtbaren Bulbusbewegungen dient, eine grosse Portion potentieller Energie aufbringen, die der Sicherung des Konvergenzgrades, geradliniger Zeilenführung, Zeilenlänge und regelmässigen Zeilenintervalls dienen. Noch stärkere Aktion kann unter Umständen nötig sein, wenn diese Leistungen kompliziert werden durch Abweichungen von der normalen Gleichgewichtslage der Augen (Heterophorie), bei der ausser den genannten Muskelaktionen noch besondere zur Erzwingung der Korrektur dieser Abweichungen nötig werden, die sich gegebenenfalls zu den andern summieren müssen[1]).

Dass eine Drucksteigerung, die ihre Entstehung der Kontraktion der äusseren Augenmuskeln verdankt, einen dehnenden Effekt gerade auf die hinteren Abschnitte des Augapfels ausüben muss und in erster Linie nur auf diese ausüben kann, ergibt sich naturnotwendig aus einer genauen mechanischen Analyse. Es sei mir gestattet, zunächst der Übersichtlichkeit halber die Betrachtung auf die Wirkung der vier geraden Augenmuskeln zu beschränken; wie weit die schrägen, die ja schon wegen ihrer geringen Gesamtkraft ($^1/_5$ der übrigen, siehe oben S. 66) vorläufig aus dem Spiel gelassen werden dürften, die sklera-dehnende Wirkung der andern mindern, mehren, oder alterieren, soll später besonders erörtert werden. Der Innendruck kann eine dehnende Wirkung auf die Sklera nur an solchen Stellen ausüben, wo nicht an der Aussenseite der Sklera ein ihm gleicher oder höherer Druck in entgegengesetzter Richtung ihm das Gleichgewicht hält. Entsteht eine Druckerhöhung durch Aktion der Muskeln, so kann der Flüssigkeitsdruck im Innern natürlich nie höher steigen, als die ihn verursachende äussere Muskelkraft. Der Druck, der sich im Innern gesetzmässig überall und in allen Richtungen gleichstark geltend macht, kann also auf die Skleralstellen, die unter den Muskelbäuchen und ihren Sehnen liegen, immer nur mit einer Kraft wirken, die höchstens gleich der komprimierenden Kraft dieser Muskeln und Sehnen ist. Wie dünn also auch immer die Sklera an diesen Stellen sein mag, sie ist der Gefahr einer Ektasierung infolge von Muskelaktion doch nicht ausgesetzt, solange der sie bedeckende Muskel funktioniert. Es ist auch nicht etwa möglich, dass während der Ak-

[1]) Insofern kann Heterophorie die Entstehung von Myopie begünstigen. Ein Vorkommen, auf das ja schon Albrecht von Graefe grosses — und vielleicht einseitig grosses — Gewicht gelegt hat.

tion des Agonisten der Antagonist dem Innendruck, der die unter dem Muskel verdünnte Sklera zu dehnen trachtet, nicht stand hält; denn um seine Funktion als Abstufer und Bremser des Agonisten richtig ausüben zu können, muss der Antagonist mit genau der gleichen Kraft gespannt sein wie der Agonist. Der Spannungsnachlass auf der einen Seite darf dem Zuwachs auf der andern nur um unendlich kleine Zeit- und Kraftteile voraus sein. Den gleichen Spannungsgrad wie Muskel und Sehne müssen aber die Meridionalfasern der Sklera haben, die die direkte Fortsetzung der Rectussehnen bilden und die schliesslich in einer Verflechtung mit dem derberen pericornealen Bindegewebsring der Sklera enden. Dieser stellt gewissermassen die Endinsertionsstelle der verlängerten Rectussehnen dar, deren fächerförmige Ausstrahlungen in die Sklera einander bis zur Erreichung dieses Ringes schon seitlich erreicht oder teilweise überkreuzt haben müssen. Bei gleichzeitiger Aktion mehrerer Muskeln müssen danach nicht nur die Meridonalfaserbündel der Sklera in erhöhte Spannung geraten, sondern auch dieser Ring selbst, an dem in verschiedenen Punkten ein Zug nach rückwärts ansetzt. Und ebenso müssen alle vor den Sehneninsertionen gelegenen quer und schräg gekreuzten Bündel in stärkere Spannung versetzt werden, gleichgültig, ob man Verwachsungen, Verklebungen oder direkte quere Verzweigungen oder blosse Verflechtungen der Bindegewebsbündel annehmen will. Erhöhter Zug in den Längsbündeln muss auch die Querbündel straffer spannen, da sie auf einen um so längeren Weg gedrängt werden, je weniger die strafferen Längsbündel ihnen ausweichen. Zur Veranschaulichung des Vorganges erinnere ich erstens an das Geflecht des Tennisschlägers. Werden die Längsseiten stärker angespannt, so nimmt damit von selbst die Spannung der Querseiten zu. Reisst eine Längsseite oder lässt die Spannung der Längsseiten nach, so lockern sich auch die Querseiten. Je höher die Ausgangsspannung, um so geringere Ortsverschiebungen der einzelnen Sehnenpunkte sind nötig, um die Spannung erheblich zu ändern. So brauchen auch in der Sklera messbare Verlagerungen der Fasern gegeneinander nicht stattzufinden, und dennoch können in der Wandspannung sehr erhebliche Änderungen hervorgerufen werden. Ich erinnere zweitens zum Vergleich an den bekannten Scherzartikel, einen Fingerling aus Bastgeflecht, der locker leicht über den Finger zu stülpen ist, bei Zug an seinen Längselementen aber mit seinen Querfasern den Finger so straff umspannt, dass ein gewaltsames Abziehen nicht möglich ist. Es muss somit bei kombinierter Muskelaktion die

ganze vordere Calotte der Bulbushülle zwischen Sehneninsertionen und Limbus in erhöhte Spannung versetzt werden; ausser ihr die weiter rückwärts unter den Sehnen und Mukeln selbst gelegenen Wandteile und deren Nachbarschaft, soweit der Einfluss dieser Sehnen und ihrer Adminicula reicht. Daneben ist die Verstärkung zu beachten, die im vorderen Abschnitt, besonders aber im Äquator die Bulbuswand durch die ihr anliegende Tenonsche Kapsel erfährt, die ja eine derbe ringförmige äquatoriale Verstärkung von den derben Fascien der geraden Muskeln aus erhält; auch diese Kapsel und ihre Verstärkung muss durch kombinierte Muskelaktion in verstärkte Spannung geraten[1]. Der ganze Abschnitt zwischen Limbus und Äquator, unter den Mukeln verlängert bis zu den Stellen, wo die gespannten Muskeln den Bulbus verlassen, Stellen, die je nach der Blickrichtuug verschieblich sind, dieser ganze Abschnitt kann durch die intraokulare Drucksteigerung, die durch seine eigene Anspannung erzeugt wird, nicht wohl ektasiert werden. Gerade das Umgekehrte ist aber im ganzen hinteren Augenabschnitt der Fall. Der Sehnenzug, der die Meridionalelemente des Vorderabschnittes anspannt, muss die des Hinterabschnittes entspannen. Diese Entspannung muss sich von den längs auf die schräg und quer verlaufenden Elemente übertragen, nach denselben Gesetzen wie im vorderen Abschnitt die Anspannuug. Während also bei kombinierter Rectuswirkung die vordere Skleralhälfte gestrafft wird, wird die hintere erschlafft. Äussere Kräfte, die die Sklera hier von aussen stützen könnten, fehlen. Denn das lockere Orbitalgewebe würde einen erheblichen Gegendruck erst bei stärkerer Kompression, beispielsweise bei starker aktiver Retraktion des Bulbus, entgegensetzen. Solche Retraktion stärkeren

[1]) Sichere Unterlagen für die Beurteilung, ob die Tenonsche Kapsel und besonders ihr äquatorialer Bindegewebsring im Leben und unter Muskelspannung der Sklera so eng anliegt, dass sie bzw. er einen Schutz gegenüber dehnenden Einflüssen auf die unter ihm gelegenen Skleralabschnitte auszuüben geeignet ist, fehlen mir. Ebenso bin ich für den Fall, dass diese Möglichkeit zugegeben wird, nicht in der Lage, die Kraft dieser Schutzvorrichtung quantitativ auch nur annähernd zu schätzen. Ich habe die Rolle, die die Kapsel nach ihrer anatomischen Anordnung und Beschaffenheit spielen könnte, nur nicht ausser acht lassen wollen. Ich betone selbst die hypothetische Natur dieser Funktion als „Skleralstütze“. Für die Gültigkeit meiner weiteren theoretischen Ausführungen bin ich auf diese Stütze nicht angewiesen. Wer diese Wirkung nicht anerkennen will, lasse alles, was im folgenden etwa von der Tenonschen Kapsel noch gesagt wird, ausser Betracht. Die mechanischen Momente der weiteren Beweisführung werden dadurch nicht wesentlich geändert oder geschwächt.

Grades ist aber durch die Fascienapparate der Orbita gehindert. Diese Kräfte können nicht durch Muskelzug allein, sondern nur durch stärkere Gegenkräfte, ausser durch besonders starken Narbenzug beispielsweise durch den äusseren Luftdruck bei Schwund des Orbitalgewebes, Blutleere der Orbita oder Impressionen der Orbitalwand nach den Nebenhöhlen zu (traumatischer Enophthalmus) überwunden werden. Die Optikuseintrittsstelle kann man nicht als einen Stützpunkt gelten lassen. Im Gegenteil ist die Sklera an der Optikuseintrittsstelle eher am schwächsten und dem Optikus könnte man (und das geschieht von manchen Seiten) bei manchen Bulbusstellungen eher Zugwirkungen auf die Sklera vindizieren.

Selbst wenn es erfolgreich bestritten werden sollte, dass das erörterte Moment der Straffung der Sklera im vorderen und ihre Erschlaffung im hinteren Abschnitt irgendwelche Differenz in ihrer Nachgiebigkeit gegenüber wanddehnenden Einwirkungen bedingen könnte, so fällt damit noch lange nicht die Möglichkeit, die Langbauentstehung mechanisch aus der Aktion der äusseren Augenmuskulatur zu erklären, ohne dass man zu der Annahme auf den hinteren Abschnitt der Sklera beschränkter, den vorderen aber verschonender Krankheiten oder Minderwertigkeiten der Lederhaut seine Zuflucht nehmen muss. Für diese Erklärung kommt man schliesslich aus, wenn lediglich die Wandverstärkungen anerkannt werden, die einmal in dem pericornealen Bindegewebsring und dann in den in Aktion befindlichen Muskeln und Sehnen, soweit sie dem Bulbus anliegen, gegeben sind. Es ergibt sich dann nämlich, dass die freien Zwischenräume zwischen diesen Wandverstärkungen im hinteren Abschnitt sehr viel grösser sind als im vorderen.

Im hinteren Abschnitt bleibt vom oberen zum unteren oder vom inneren zum äusseren Geraden eine Strecke von fast dem halben Umfang eines Kreises von 11 mm Radius (fürs erwachsene Auge gerechnet), gleich fast 11.3,14, sagen wir also von 33 mm Länge, und im ganzen ein Feld von fast der halben Kugeloberfläche vom gleichen Radius, also eine Fläche von fast 2.3,14.121, sagen wir also von 720 qmm frei von Aussenstützen. Im vorderen Abschnitt dagegen betragen die längsten Strecken der Sklera[1]), die frei von Stützmechanismen bleiben, noch lange nicht $^1/_4$ des Kugelhalbkreises, die grössten entsprechenden Flächen also weniger als $^1/_{16}$ des hinteren grossen freien Feldes. Man rechnet von Muskelinsertion

[1]) Es wird später erörtert, warum die Hornhaut in diese Rechnung nicht mit einbezogen wird.

zum Limbus je nach dem Muskel etwa $5\frac{1}{2}$—8 mm; nimmt man also den hinteren Rand des pericornealen Ringes nur zu 2 mm hinter dem Limbus an, so erhielte man Streckenwerte von $3\frac{1}{2}$—6 mm. Die äquatorialen Zwischenräume zwischen den Muskelbäuchen aber würden ungefähr 7 mm, also auch noch lange nicht $\frac{1}{4}$ von 33 betragen.

Es ist nun wieder ein Beweis, wie missverstanden das Gesetz von der gleichen Verteilung des Druckes in flüssigkeiterfüllten Hohlräumen angewandt ist, wenn dieses Gesetz alle einschlägigen Betrachtungen über die Bulbusdehnung so hat anstellen lassen, als ob nun der intraokulare Druck, der ja auf jeden Punkt der Wand in gleicher Stärke wirken muss, darum auf all diese Skleralabschnitte, gleiche Wandstärke vorausgesetzt, auch gleiche ektasierende Kraft ausüben müsste. Es also nicht einzusehen wäre, warum bei gleicher Skleralbeschaffenheit, wenn auch nicht die muskelbedeckten Stellen, die übrigens meines Wissens bisher auch nicht ausdrücklich angenommen zu werden pflegten, so doch die zwischen ihnen gelegenen Felder nicht ebenso oder, wenn sie dünner sind, eher gedehnt werden müssten wie der hintere freie Abschnitt.

Wenn diese Erwägungen richtig wären, was hätten die Eisenbänder eines Fasses, die Speichen eines Rades, was hätten die Rippen eines Schiffsrumpfs oder eines Luftschiffs für Sinn?! Ob Rippen da sind oder nicht, der Wasser-, Luft- oder Gasdruck lastet doch auf jedem Punkte der Wand mit gleicher Kraft. Wenn also die gleiche Wandstärke, die in kleiner Fläche dem Druck stand hält, das gleiche auch in grosser Fläche bestehe, könnte man sich die schweren Rippen sparen. Ein Blech, ein Brett, ein Band, ein Tuch von 10 cm Breite, das, straff gespannt in einer Länge von 10 cm einen Zwischenraum überbrückend, gerade 10 kg trägt, ohne zu reissen, trägt noch lange nicht 100 kg, wenn es in 10facher Länge eine 10mal so lange Brücke bildet, auch nicht wenn man die 10 kg auf die 10 Dezimeter der Länge verteilt, noch viel weniger 1000 kg, wenn es über eine Fläche von 1 qm gespannt wird.

Ja mehr noch, ein Stab trägt über lange Strecken gespannt noch nicht einmal dasselbe Gewicht wie über kurze. Es kommt eben hinzu, dass die deformierende Kraft, je ferner von den Unterstützungspunkten sie ansetzt, an um so längerem Hebelarm wirkt. Man kann sich das ohne Mühe und Materialopfer jederzeit an einem hölzernen Mundspatel klar machen. Über 3 cm Zwischenraum zwischen 2 Stuhllehnen gespannt trägt er etwa 15 kg, vergrössere ich den Zwischenraum auf 15 cm, so trägt er nicht die Hälfte. Es ist also zu bedenken,

dass die Sklera in dem hinteren grossen freien Felde bei durch Muskelkontraktion bewirkter Drucksteigerung im ganzen eine wenigstens 16fach höhere Last als alle übrigen Skleralteilflächen zu tragen hat, ganz abgesehen davon, dass die Lastanteile, die dabei auf die mittleren Teile des Feldes wirken, noch an erheblich längeren Hebelarmen angreifen, wodurch ihre Wertigkeit noch multipliziert würde. Es ist danach nicht nur klar, dass die dehnenden Wirkungen auf das hintere Feld im ganzen sehr viel höher sein müssen als auf alle andern Skleralabschnitte, sondern auch dass ihre Ausgiebigkeit innerhalb dieses Feldes mit der Annäherung an den hinteren Pol wachsen muss.

Ich habe dieses etwas eingehender ausführen müssen, weil man sich in diesem Kapitel der Myopielehre bisher vielfach durch den physikalischen Lehrsatz hat irre leiten lassen. Sonst könnte nicht immer in der Formdifferenz zwischen hydrophthalmischem und myopischem Auge ein Problem[1]) erblickt worden sein, das nur durch besondere lokale Minderwertigkeit der hinteren Sklerateile[2]) erklärbar gefunden wurde.

Mag die Sklera am hinteren Pol so schwach oder so stark sein wie sie will, mag sie 10mal stärker sein als unter den Muskeln, hält

[1]) Man übersieht eben, dass die Druckverhältnisse bei beiden grundverschieden sind. Allerdings lastet beim einen wie beim andern auf jedem Punkt der Skleralwand der gleiche Innendruck, aber bei der M. steht ihm in den vorderen Abschnitten der mindestens ebenso grosse entgegengesetzt gerichtete Aussendruck, der ihn erzeugt, entgegen. Er kann darum nur die Teile dehnen, die frei von diesem Aussendruck sind. Beim Hydrophthalmus entsteht der Druck innen; er ist dauernd übernormal, während er bei der M. nur während der Muskelaktion übernormal ist, er ist höher als alle Aussendruckkräfte und wirkt auch während die Aussendruckkräfte ruhen. Er wirkt auch schon in viel zarterem Lebensalter und zu einer Zeit lebhaftesten Bulbuswachstums. Er ist ausserdem absolut höher als der nur als wenig über der Norm angenommene Myopie erzeugende intermittierende Überdruck, so dass er auch den vorderen Bindegewebsring dehnen muss. Ausserdem wirkt er in der vorderen Kammer und von ihr aus mit derselben Kraft auf Limbus und Cornea wie hinten auf die Sklera, während ich es nachher wahrscheinlich machen werde, dass der myopisierende Überdruck die Cornea nicht oder nur abgeschwächt erreicht. Eine gewisse Schutzwirkung scheinen übrigens die Muskeln auch beim Hydrophthalmus auszuüben, der meist doch auch nicht ganz kuglig ist, sondern in der Längsachse grösser als in der queren.

[2]) Das etwaige Vorhandensein lokaler Besonderheiten will ich damit ebensowenig in Abrede stellen, als ich den Wert der vielen sorgfältigen anatomischen Untersuchungen verkenne. Ich bestreite nur, dass solche Besonderheiten zur Erklärung des Langbaues notwendig sind.

sie dem Innendruck nicht stand, so kann sie immer nur da nachgeben, wo dem Innendruck nicht gleich starker oder stärkerer Druck von aussen entgegensteht; das ist aber bei der Myopie, wo die Drucksteigerung erst durch den Aussendruck in den seitlichen (bzw. vorderen) Teilen hervorgerufen wird, nur in den aussendruckfreien hinteren Abschnitten der Fall. Diese sind nicht nur selbst bei Muskelarbeit in ihrer Skleralgewebsspannung erschlafft; auch die Tenonsche Kapsel muss nach denselben Gesetzen durch die Muskelfascien in der vorderen Hälfte gespannt, in der hinteren erschlafft werden. Obendrein lässt sie ganz hinten eine Scheibe von 1 cm Durchmesser frei. Sie kann also vielleicht in den vorderen Abschnitten stützend oder gar Spannung verstärkend wirken, während sie die Bulbuswand hinten gegenüber ektasierenden Einflüssen schutzlos lassen muss. Die Drucksteigerung bei Hydrophthalmus, die im Bulbusinnern durch Flüssigkeitsvermehrung oder Verlegung der Abflusswege entsteht, muss, da sie auch bei Muskelruhe wirkt und meist schon in einem Alter, wo die stärkeren und andauernden Muskelaktionen, die die Nahearbeit des Kulturmenschen verlangt, noch nicht in Betracht kommen, die ausserdem hinteren Augenabschnitt und Vorderkammer in gleichem Masse betrifft, auf alle Wandregionen ektasiebegünstigend wirken. Bei der Myopie, wo sie durch äquatorialen und prääquatorialen Aussendruck entsteht, kann sie nur die Ektasie der aussendruckfreien Teile begünstigen. Die einzige aussendruckfreie grosse Fläche der Sklera, die also eine grosse Last an Innendruck zu tragen hat, ist die hintere Halbkugel der Sklera.

Es könnte nun jemand die Ansicht äussern, in annähernd gleichem Grade wie die hintere Skleralhalbkugel oder wenigstens auch sehr erheblich müsste die gleichfalls von bei Muskelarbeit vermehrtem Aussendruck freie Hornhaut dehnenden Wirkungen ausgesetzt sein. Denn die vermehrte Skleralspannung der vorderen Abschnitte müsste sich in dem pericornealen derben Bindegewebsring der Sklera erschöpfen, könnte sich also nicht etwa als versteifendes Moment in die Hornhaut fortsetzen.

Gegen die Möglichkeit ektasierender Beeinflussung der Hornhaut durch die myopisierende Drucksteigerung spricht nun eine ganze Reihe von Gründen. Erstens ist Struktur und Dicke der Hornhaut anders als die der Sklera; ein in der Sklera reichlich vorhandenes Gewebselement, die elastische Faser, fehlt ihr gänzlich; ihr Elastizitätskoëffizient dürfte mithin auch ein anderer sein. Die Mitteilungen über die Eigenfestigkeit von Sklera und Cornea widersprechen sich.

Nach H. Virchow, Mikroskopische Anatomie der äusseren Augenhaut usw. Graefe-Saemisch, 2. Aufl., Bd. I, T. I, Kap. II, S. 253 sinkt an einem ausgeschnittenen Streifen der frischen äusseren Augenhaut, welcher z. T. aus Hornhaut, z. T. aus Sklera besteht, die Hornhaut welk nach der Seite, während die Sklera mehr in ihrer Form stehen bleibt. Die Hornhaut soll nach ihm nur durch den Halt, den sie an der Sklera hat, und durch den Flüssigkeitsdruck von innen in ihrer Gestalt erhalten werden. Nach Merkel und Kallius (a. a. O.) dagegen ist die Festigkeit der Hornhaut grösser als die „anderer Häute von ähnlicher Zusammensetzung; sie bewahrt auch ausgeschnitten ihre Form weit vollkommener als die Sklera“.

Zweitens ist die Fläche der Hornhaut immerhin sehr viel kleiner als die grosse hintere freie Fläche. Rechne ich den Hornhautdurchmesser zu 12 mm, so würde ihre Fläche 36 . 3,14, also etwa 114 qmm, also weniger als $^1/_6$ der hinteren freien Fläche betragen; rechne ich den Duchmesser der Hornhaut in mechanischem Sinne, bis zu ihrer festen Einfügung in den pericornealen Bindegewebsring noch etwas grösser, also zu 13 mm, so erhöht sich ihr Flächenwert auf etwa 132, also noch lange nicht auf $^1/_5$ des hinteren grossen freien Feldes. Die elastische Spannung des Lides wird für die Hornhaut als Stütze bei geöffneten Augen weder bei Fern- noch Nahearbeit nennenswert in Betracht kommen, eher schon für die vorderen Skleralabschnitte oberhalb und unterhalb der Hornhaut. Wohl aber dürfte die Wölbung der Hornhaut eine schützende Rolle spielen. Da ihr Krümmungsradius erheblich kleiner als der der Sklera ist, müsste Drucksteigerung die Tendenz haben, sie in die Ebene der Skleralkugeloberfläche hineinzuspannen, bzw. zu drängen; denn die Kugel hat das grösste Fassungsvermögen bei gleicher Oberfläche. Diesem Bestreben wirkt aber der pericorneale Bindegewebsring entgegen, der dazu erst gedehnt werden müsste. Wir nehmen aber an, dass seine Widerstandsfähigkeit auch im wachsenden Auge so gross ist, dass er den als geringgradig anzunehmenden intermittierenden Drucksteigerungen der Myopie standhält und erst den höhergradigen dauernden und meist in viel früherem Alter einsetzenden glaukomatösen des Hydrophthalmus weicht.

Schliesslich lehrt uns die mechanische Analyse der anatomischen Verhältnisse der Iris und der vorderen Kammer, dass bei der Myopie die Hornhaut gar nicht wie bei glaukomatösen[1]) Drucksteigerungen

[1]) Das trifft wenigstens für all solche zu, bei denen der Kammerwinkel verlegt ist und bei denen, wie in vielen hydrophthalmischen Augen, die kleine

einem ebenso hohen Druck wie die Sklera ausgesetzt wird. Die vordere Kammer braucht an der durch die komprimierende Wirkung der Augenmuskeln im hinteren Augenraum erzeugten Drucksteigerung nicht im gleichen Grade teilzunehmen. In der Gegend des festen pericornealen Bindegewebsrings der Sklera entspringt die Iris. Da die Konvexität der vorderen Linsenfläche die Iris etwas zeltförmig vorgedrängt erhält, so dass die Pupillarebene vor dem Ursprungsring der Iris liegt, muss der Sphinkter einen nach rückwärts gerichteten Druck auf die Linse ausüben. Da die radiären Falten, die sich vom Strahlenkörper auf die Irisrückfläche fortsetzen, vor dem Pupillarteil verstreichen, und ausserdem das Pigmentepithel der Irisrückfläche ein weiches plastisches Gewebe ist, so muss der nach rückwärts gerichtete Sphinkterdruck einen Flüssigkeitsabschluss zwischen hinterer und vorderer Kammer herstellen, der erst überwunden wird, wenn die Druckdifferenz zwischen hinterer und vorderer Kammer grösser wird als die nach rückwärts gerichtete Komponente der Sphinkterspannung. Der Sphinkter muss soweit erfolgreich in der Repression des Linsensystems sein, bis Spannung des Linsenaufhängebandes und Glaskörperdruck, der immer gleich dem Druck in der hinteren Kammer angenommen wird, ihm das Gleichgewicht halten, bzw. soweit erfolgreich im Kammerabschluss, bis der Druck in der hinteren Kammer das Übergewicht erhält. Wegen der Inkompressibilität von Flüssigkeiten, die ja aus dem Glaskörperraum keinen Abfluss ausser durch die Pupille haben, muss dieser Zustand schon bei minimaler Verdrängung eintreten, der eben schon relativ erhebliche Druckerhöhung entsprechen würde. Ein Nachweis messbaren Rückwärtstretens der Linse bei starker Sphinkteraktion darf also nicht verlangt werden, um so weniger als er durch die bei der gleichzeitigen Accommodation eintretenden Änderungen der Linsengestalt sehr kompliziert sein würde. Der rückwärtsgerichtete Druck des Sphinkter und damit die Kraft des Pupillarverschlusses muss mit dem Kontraktionsgrad des Sphinkter wachsen, da erstens seine Kraft an sich dabei zunimmt und zweitens er bei der Pupillenverengerung höher auf die Linsen-

---

und oft verlagerte Linse die Iris nicht vorwölbt, ein Sphinkterverschluss zwischen hinterer und vorderer Kammer also nicht besteht. Entsprechend ist das hydrophthalmische Auge in allen Durchmessern vergrössert, wenn auch sehr häufig und besonders beim erworbenen H. in der Achsenrichtung mehr als in der dazu senkrechten. Das mag immerhin bisweilen auf einen relativen Schutz durch die wenn auch zum Teil passiv gespannten Muskeln hindeuten. An der hydrophthalmischen Dehnung nimmt auch die Hornhaut teil.

kuppe hinaufgleitet. Je weiter er aber vor die Irisursprungsebene hinausrückt, ein um so grösserer Anteil seiner Gesamtkraft muss die Tendenz haben, ihn in diese Ebene einzustellen, d. h. die Iris flach zu spannen. Darum muss die Schutzwirkung, die der Sphincter iridis für die Hornhaut gegenüber den dehnenden Wirkungen von Drucksteigerungen ausübt, die die Nahearbeit im hinteren Bulbusabschnitt erzeugt, um so mehr eintreten, als gleichzeitig mit der druckzeugenden Konvergenz Accommodation und Pupillenverengerung eintritt. Also im selben Moment, wo der Druck hinten ansteigt, der Sphinkter weiter vorgedrängt wird und sich stärker kontrahiert, sich also gewissermassen der Druckwelle entgegenwirft. Diese Welle kann also die Augenwand nur hinten „dehnen". Eine direkte Druckübertragung bei Pupillarabschluss durch das Irisdiaphragma hindurch ist ebenfalls erst möglich, wenn die Widerstandskraft der gespannten, durch die Kraft des kontrahierten Sphinkter doch möglichst geradflächig zentripetal gezogenen Iris überwunden ist. Der Eintritt von Druckerhöhungen in der vorderen Kammer ist ausserdem innerhalb sehr weiter Grenzen durch ihre direkten freien offenen Abflusswege verhindert, die der hinteren Kammer und dem Glaskörper fehlen. In der vorderen Kammer ist innerhalb weiter Grenzen für den Zufluss der Druck bei unverlegten Abflusswegen nur von der Spannung ihrer Wandungen, der Weite ihrer Abflusswege (Fontanasche Maschenräume, Schlemmscher Kanal usw.) und dem Druck im Venensystem abhängig. Stärkere Stauungen in diesem könnten natürlich den Abfluss erschweren und somit den Druck steigern. Die äusseren Augenmuskeln müssen bei ihren Presswirkungen auf den Bulbus, soweit diese nicht gleichzeitig die Abflussbahnen des Sinus venosus beengen, oder soweit diese venösen Bahnen nicht gleichzeitig aus andern Ursachen (Kopfhaltung) gestaut werden, den Druck in der vorderen Kammer bei genügend funktionierendem Filtrationswinkel ziemlich unbeeinflusst lassen.

Ich habe bei diesen Betrachtungen über die Rolle des Sphincter iridis bisher absichtlich vermieden, mich auf die unsichere Bewertung seiner quantitativen Wirkungen einzulassen. Dass er geeignet sein muss, qualitativ in dem erörterten Sinne zu wirken, scheint mir durch die mechanische Analyse des anatomischen Befundes unbestreitbar erwiesen zu sein. Diese mechanische Analyse muss ich vorläufig für beweiskräftiger als die bisher mit zu grober Methodik erbrachten experimentellen Gegenbeweise ansehen. Die Experimente, die die immerwährende Druckgleichheit zwischen vorderem und hin-

terem Augenabschnitt ergeben sollen, müssten, um Beweiskraft zu haben, am lebenden Menschen oder mindestens Anthropoiden bei eserinisiertem Auge, und soweit sie auf manometrischen Messungen beruhen, mit viel exakterem Apparat angestellt sein. Das Wesselysche selbstregistrierende Manometer würde dafür vielleicht genügende Genauigkeit bieten, und ich beabsichtige, Herrn Kollegen Wessely zu bitten, Versuche in dieser Richtung anzustellen. Von der systematischen Untersuchung des Augapfelinnendrucks unter den verschiedensten Verhältnissen und Bedingungen mit sehr exaktem Apparat hat die Augenheilkunde meiner Ansicht nach noch sehr wertvolle Förderungen zu erwarten. Die allerinteressanteste Tensionskurve, die ein solcher Apparat uns liefern wird, scheint mir die synchrone Parallelkurve zwischen Glaskörper- und Vorderkammerdruck eines lesenden Menschen zu sein. In einer grossen Klinik kann es nicht schwer fallen, gelegentlich einen intelligenten Patienten zu finden, der bereit ist, kurz vor der aus irgend welchen Ursachen notwendigen Enucleation seines uneröffneten Bulbus derartige Experimente unter verschiedenen Versuchsanordnungen mit sich anstellen zu lassen. Dass mehrfache Wiederholung jedes Versuchs und allerhand Kautelen dabei notwendig sind, ist selbstverständlich. Erst wenn solche Versuche, was ich nicht glaube, die behauptete Druckgleichheit zwischen vorn und hinten ergeben, müssen wir nach dem Fehler in unserer mechanischen Analyse suchen. Solche Versuche werden auch gestatten, die Pupillenschliesskraft des Sphinkter quantitativ zu messen und damit exaktere Unterlagen für die quantitative Bewertung der von mir ihm vindizierten Nebenfunktion zu gewinnen. Dafür dass ein Sphinkterabschluss für Flüssigkeiten überhaupt besteht, sprechen ja auch Beobachtungen. Erstens am Menschen die Beobachtung Ulbrichs (H. Ulbrich, Zur Lehre von der intraokularen Flüssigkeitsströmung. Partielles kongenitales Colobom der Iris, verschlossen durch eine bewegliche Membran. Bericht über die 34. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft Heidelberg 1907) an einem Patienten, bei dem durch irgend eine zufällige kongenitale Anomalie, die die Irismotilität in keiner prinzipiellen Weise beeinträchtigte, ein kleiner Bezirk der Irisfläche stark verdünnt war. An diesem Bezirk waren eigentümliche ventilartige Vorwölbungen und Einziehungen zu bemerken, während die übrige Iris sich nicht bewegte, ein Beweis für Druckdifferenzen zwischen vorn und hinten[1]).

---

[1]) Die von Ulbrich niedergelegten Beobachtungen sind im übrigen ihrer Qualität nach zum Beweis meiner Anschauungen nicht zu verwerten.

Zweitens spricht für einen physiologischen Sphinkterabschluss selbst beim Kaninchen die bekannte Beobachtung (Ehrlich, Hamburger), dass in die Ohrvene injiziertes Fluorescin in explosionsartig periodisch hervorschiessenden grünen Wolken aus der hinteren Kammer durch die Pupille in die vordere übertritt. Es muss eben erst der retroiridale Druck bis zur Überwindung des Sphinktertonus ansteigen. Geteilter Meinung kann man demnach nicht mehr über das Vorhandensein eines wasserdichten Pupillarabschlusses, sondern nur noch über seine Kraft sein. Über diese möchte ich in kurz streifender Erörterung, wenigstens in ganz ungefähren Annäherungen eine Vorstellung zu gewinnen versuchen. Gegenüber denen aber, die meinen Ausführungen nicht folgen wollen und von vornherein behaupten, dass ein so kleiner Muskel wie der Sphinkter nur ganz minimale Kraft ausüben könnte und unmöglich irgend welchen nennenswerten Anteilen des retroiridalen Drucks, eines Drucks, der skleradehnende Wirkungen haben soll, Widerstand leisten könnte, will ich ausdrücklich vorwegnehmen, dass mit der Entkräftung meiner Ausführungen über die Irisspannung meine Theorie keine unentbehrliche Stütze verliert. Denn ich habe oben ausgeführt, wie viele andere Mechanismen geeignet sind, die Hornhaut vor dehnenden Wirkungen zu schützen.

Immerhin darf man die Kraft so kleiner Sphinkteren nicht unterschätzen. Ich erinnere an die anderer relativ kleiner Sphinkteren, am Anus, an der Blase und Harnröhre, an die Ringmuskulatur der Gefässe und der Därme. Jeder Ophthalmologe wird mit Erstaunen bemerkt haben, mit wie grosser Kraft der viel weniger kompakte Musculus sphincter puncti lacrimalis, dessen Existenz ich vor einigen Jahren (Halben, Beiträge zur Anatomie der Tränenwege. Mit besonderer Berücksichtigung mechanisch bedeutungsvoller Einrichtungen. v. Graefe's Archiv. f. Ophth. Bd. 57, H. 1. Leipzig 1903) sichergestellt und für dessen Funktion ich verschiedene klinische Belege beigebracht habe, eine Sonde oder Kanüle festzuhalten im stande ist[1]).

Zweitens hebe ich hervor, dass der Druck, den der Sphinkter

[1]) Ich halte es nach diesen Analogien nicht für ausgeschlossen, dass der allerdings in seiner Existenz umstrittene, aber mir persönlich wohlbekannte äusserst fatale Eserinschmerz bei maximaler krampfhafter Kontraktur des Irissphinkters nicht nur auf Zerrung der Irisnerven, sondern zum Teil auf Kompression der Ciliarnerven durch Steigerung des Druckes im hinteren Bulbusabschnitt, also gewissermassen ein auf den hinteren Bulbusabschnitt beschränktes akutes Glaukom zurückzuführen ist. Wie sich diese Vorstellung mit der Heilkraft des Eserins bei Glaukom verträgt, will ich hier nicht erörtern.

zu tragen hat, ja kein hoher ist. Er soll ja nicht dem ganzen Innendruck, sondern nur der Differenz zwischen Glaskörper- und Vorderkammerdruck, jeweils während der Dauer der Kontraktion der äusseren Augenmuskeln standhalten. Diese Differenz, deren Grösse wir nicht kennen, braucht aber gar nicht als hochgradig angenommen zu werden, um die Beeinflussungen der Sklera möglich erscheinen zu lassen. Es hat nicht den geringsten beweisenden Wert, aber bei unserer Ungewohntheit im mathematischen Denken erleichtert es die Vorstellung, wenn wir einmal willkürlich irgend welche absoluten Werte annehmen. Es möge mit jedem Meterwinkel Konvergenz der Druck im Glaskörperraum um $^1/_2$ mm *Hg* steigen. Ich will mit dieser Annahme auch nicht einmal hypothetisch eine Vermutung bezüglich der wirklichen absoluten Werte aussprechen. Dann steigt bei einer Konvergenz um 4 M.-W., also beim Lesen in 25 cm Entfernung der Druck in einem Auge von vorher 28 mm *Hg* Druckhöhe hinten auf 30 mm *Hg*. Die Differenz beträgt also 2 mm *Hg*. Ich sehe nicht ein, warum die Sphinkterkraft einem intermittierenden Druck von 2 mm *Hg* nicht standhalten sollte, oder bei stärkerer Konvergenz (wo schon Myopie besteht) und dabei stärkerer Sphinkterkontraktion nicht auch noch etwas höheren Druckdifferenzwerten.

Auf der andern Seite mache man sich klar, dass Druckerhöhungen solchen Grades zur Erklärung der Skleraldeformation schon ausreichen. Es geht da eben auch nach der Regel: Steter Tropfen höhlt den Stein. Aus meinen späteren Ausführungen (S. 84 ff.) wird hervorgehen, dass es sich bei der Deformation weniger um Dehnung des schon Gewachsenen, als um Wachstumsbeeinflussung des Wachsenden handelt, und weniger um die Dehnbarkeit der Sklera als um ihre Geneigtheit, sich unter dem dehnenden Einfluss des Innendrucks zu gesteigertem Flächenwachstum zu bequemen. Da es sich um menschliche Gewebe handelt, so wird es für diese Eigenschaften der Sklera natürlich keinen festen „Normalwert" geben, sondern diese Eigenschaften werden auch bei „normalem" Skleralgewebe um einen gewissen Durchschnittsgrad herum beim einen höher-, beim andern niedrigergradig entwickelt sein. Ebenso werde ich später (S. 85 ff.) ausführen, dass und inwieweit auch der ungelehrte Naturmensch Nahearbeit zu leisten hat. Schematisch gerechnet wächst nun ein Augapfel eines Neugeborenen von 17 mm Achsenlänge unter den Einwirkungen des ständigen Binnendrucks von 28 mm *Hg* (natürlich auch schematischer Wert), der 24 Jahre lang einwirkt, summiert um die Druckerhöhungen von 2 mm *Hg*, die vom 6.—24. Jahre, also 19 Jahre

lang täglich 2 Stunden lang einwirken, zu einer Länge von 24 mm aus. Erscheint es so unwahrscheinlich, dass Verlängerung der Einwirkungsdauer der Druckerhöhungen von 2 mm *Hg* (die sich ausserdem bei erst einmal entstandener Myopie infolge weiterer Schriftannäherung in ihrer Intensität steigern würden), täglich durch etwa 15—18 Jahre hindurch um das 3—6 fache das Wachstum der leidlich, aber nicht gerade ideal festen Sklera eines fleissigen Schülers um ein weiteres mm Achsenlänge steigert und somit eine Myopie von 3 *D* erzeugt? oder bei etwas weniger widerstandsfähiger Sklera um 2 mm, entsprechend einer Myopie von ungefähr 6 *D*? oder schliesslich bei einer direkt minderwertigen oder krankhaften Sklera bis zum 10. Lebensjahr schon um 2 mm und weiter infolge immer höherer Konvergenz, damit höherer Drucksteigerung und oft gleichzeitiger Zunahme der Neigung zu Nahearbeit um weitere 4 mm, so dass eine Achsenlänge von 30 mm, mithin hochgradige Myopie resultierte. In keinem dieser Fälle braucht man präformierte Differenzen zwischen der mechanischen Wertigkeit der vorderen und hinteren Skleralabschnitte anzunehmen. Im letzten Fall in der zweiten Etappe allerdings durch die Ektasierung bewirkte Differenzen, die dann aber nicht als Ursache oder prädisponierendes Moment, sondern als Folge der Myopie und als ein Glied im dann einsetzenden Circulus vitiosus anzusprechen sind. Ursache bleibt wie in den Fällen leichter und mittlerer Myopie die Nahearbeit und die mit ihr verbundene Pression zwischen den Augenmuskeln, prädisponierend ist im letzten Fall für die Hochgradigkeit der Myopie die Minderwertigkeit oder Krankhaftigkeit der ganzen Sklera, nicht ihrer hinteren Abschnitte. Dafür dass in der Tat die Drucksteigerungen, die in Frage kommen und die der Sphinkter auszuhalten hat, nicht so hochgradig sein müssen, spricht ja auch der Umstand, dass doch immerhin viele normale Augen fleissiger Besucher höherer Schulen nicht myopisch werden. Ihre normalen besonders widerstandsfähigen Sklerae halten eben stand, wo das gleichfalls normale, aber etwas schwächere Skleralgewebe des Schulmyopen etwas nachgibt. (Der „normale“ Knochen des einen hält doch auch mehr aus als der des andern.) Dass der Sphinkter die Kraft haben soll, eine fertige Sklera messbar zu dehnen, ist dabei gar nicht zu verlangen. Wenn er das auch nicht kann, kann er doch das bisschen Überdruck aushalten, das in beharrlicher jahrelanger und täglich viele Stunden langer Wiederholung ausreicht, um die wachsende Sklera in der angedeuteten und später noch genauer zu erörternden Weise zu beeinflussen. Mir persönlich

ist es danach wahrscheinlich, dass der Sphincter iridis für die Genes des Langbaues des kurzsichtigen Auges nicht ohne Bedeutung ist.

Der Raum, in dem die für Myopieentstehung in Betracht kommenden Drucksteigerungen sich abspielen, ist demnach umschlossen von der Sklera, der Iris und der Linse. Die Vorderwand des Raumes, Iris und Linse, braucht dabei nicht den Gesamtdruck des hinteren Kammerinhalts, sondern nur die Druckdifferenz zwischen hinterer und vorderer Kammer zu tragen.

Von besonderen Wandverstärkungen dieses Raumes haben wir bisher betrachtet den Sphincter iridis, den pericornealen cirkulären Skleralbindegewebsring, die 4 Recti mit ihren Sehnen und Sehnenausstrahlungen, und den äquatorialen Bindegewebsring der Tenonschen Kapsel. Aktivität der in Betracht kommenden kontraktilen Elemente erhöht die Kraft dieser Wandverstärkungen. Es wäre nun noch die Bedeutung der bisher ausser Betracht gelassenen schrägen Augenmuskeln zu erörtern. Zunächst ist in Erinnerung zu bringen, dass die Summe ihrer Kräfte nur zu etwa $^1/_5$ der Summe der Kraft der 4 geraden Muskeln anzusetzen ist. Dann ist ihre Anordnung im Vergleich zu der der Recti weniger geeignet, kompressorische Wirkungen auf den Bulbus auszuüben, einmal weil es nicht vier ziemlich gleichmässig auf zwei Hauptmeridiane verteilte und in einem Querring endigende, sondern nur zwei sich nicht direkt entgegenwirkende, nicht in einem Hauptkugelkreis gelegene sind, zweitens weil die Distanz ihrer Ursprungsstellen grösser ist als die der Punkte, in denen sie den Bulbus tangieren, und weil ihre Abrollungsstrecke in viel geringerer Ausdehnung dem Bulbus anliegt. Sie erscheinen danach immerhin geeignet, die drucksteigernde Wirkung der Recti zu unterstützen; es kann ihnen aber selbst bei niedriger Orbita dafür lange nicht die gleichhohe Bedeutung zukommen wie den kräftigeren und für solche Wirkungen günstiger angeordneten geraden Muskeln. Ebenso sind sie in geringerem Grade als die Recti, aber wohl auch ausreichend in der Lage, die unter ihrer Abrollungsstrecke gelegenen Skleralpartien gegen Ektasierung zu schützen. Besondere Betrachtung erheischt noch ihre Beziehung zu der etwas temporal vom hinteren Augenpol zwischen ihren Insertionen in der Gegend, in der ihre Wirkungsbahnen sich in stumpfem Winkel schneiden, gelegenen Skleralpartie. Zunächst könnte man in Erinnerung an die Ausführungen über die Straffung der vorderen Kalotte durch Rectuswirkung (S. 70 ff.) daran denken, dass auch das Geflecht dieser Partie durch die beiderseitige Anspannung in einen strafferen und damit

gegenüber Dehnungseinflüssen widerstandsfähigeren Zustand gebracht würde. Da hier aber die Interposition einer derberen, schwerer dehnbaren Insertionsleiste, die dem pericornealen Bindegewebsring analog zu setzen wäre, fehlt, hat das wenig Wahrscheinlichkeit. Vielmehr muss man annehmen, dass die Spannung und Zerrung in zwei ziemlich entgegengesetzten Richtungen die Dehnung der kleinen Zwischenpartie, in der die Kräfte auseinanderstreben, begünstigen. Diese dehnende Wirkung müsste auf den erwähnten kleinen Bezirk zwischen ihren Insertionen beschränkt sein. Es ist auffallend, dass vielfach (bei ausgesprochenem Staphyloma posticum) die stärkste Ektasierung gerade in diesen Skleralabschnitt fällt. Es machen sich vielleicht die auseinanderziehenden Wirkungen dieser beiden Muskeln erst dann erfolgreich geltend, wenn durch die myopische Ektasierung des ganzen Fundus eine erhebliche Verdünnung und Schwächung dieser Skleralteile eingetreten ist; das ist ja eben bei schwerer Myopie der Fall.

Bisher habe ich bisweilen von Dehnung, bisweilen vorsichtiger von dehnenden oder dehnungsbegünstigenden Wirkungen gesprochen. Ich muss mich, um nicht missverstanden zu werden, darüber noch genauer aussprechen.

Das Wachstum und mechanische Verhalten der Sklera, als einer Stützsubstanz der Bindegewebsreihe, richtet sich nach den Gesetzen, die für das Wachstum dieser Stützsubstanzen überhaupt gelten. Die Sklera ist das Skelett, das Exoskelett, des Augapfels. Mechanische Kräfte, Druck und Zug, sind es, die den Aufbau und das Wachstum der Skelettgewebe in Mass und Richtung bestimmen. Die Lederhaut verhält sich da analog den knöchernen Hohlräumen unseres Körpers.

Das Wachstum des Schädels steht unter dem Einfluss des Wachstums des Gehirns, das bei seiner Zunahme seine knöcherne Umhüllung ausdehnt. Der Ausbildung des Brustkorbes und des Beckens ist ausser von den an ihrer Aussenseite angreifenden Kräften vom Wachstum der in ihnen enthaltenen Weichteile abhängig. Das normale Grössenwachstum des Augapfels findet unter der Einwirkung des wanddehnenden Augapfelinnendrucks statt. Der Flüssigkeitsdruck im Glaskörper ist seine notwendige Vorbedingung. Fehlt er, wie das in Krankheitsfällen, beispielsweise bei in der Jugend erworbener Ciliarkörperatrophie, vorkommen kann, so bleibt das erkrankte Auge im Wachstum zurück, genau wie eine knöcherne Augenhöhle, deren Augapfel in der Jugend operativ entfernt ist, zu klein bleibt, und wie beim Anencephalus der Schädel nicht normal entwickelt wird.

Ist umgekehrt der Augapfelinnendruck krankhaft gesteigert, so wächst das erkrankte Auge zu unförmlicher Grösse, zum sog. Ochsenauge aus, gerade wie ein Schädel sich zum Wasserkopf vergrössert, wenn der Gehirndruck krankhaft vermehrt ist. Beides sind Veränderungen, die in der Regel nur am kindlichen wachsenden Organ möglich sind. Die gleiche Ursache wird in der Regel das erwachsene Auge ebensowenig zum Ochsenauge vergrössern, wie es den erwachsenen Schädel zum Wasserkopf machen kann. Es handelt sich eben mehr um Wachstum unter vermehrtem Druck als um Dehnung des schon Gewachsenen. Während das Beispiele für allseitiges Zurückbleiben oder Übermass im Wachstum in allen Richtungen waren, haben wir ein sehr schönes Beispiel für Wachstumsexcess in nur einer Richtung, wie wir es entsprechend auch für die Myopie verlangen müssen, in den artefiziellen Schädelverbildungen, die bei den vornehmen Klassen mancher Völker primitiverer Kulturstufe von der Mode postuliert werden. Die Verbildungen werden, wie bekannt, durch Einpressen bzw. Einlegen des kindlichen Schädels zwischen Holzbretter erzielt. Das weitere Schädelwachstum wird durch Gegenlagern der Hindernisse in der einen Richtung gehemmt und in die dazu senkrechte freie Richtung des geringsten Widerstandes gelenkt. Genau das entsprechende gilt für die Myopisation des wachsenden Auges. Auch da wird weniger das schon gewachsene Skelett gewaltsam in neue Formen gepresst, sondern ein sanfter prolongierter oder genügend häufig wiederholter Druck begünstigt das Wachstum in der widerstandsfreien Richtung.

Das sind Anschauungen, die ich seit vielen Jahren in meinen Vorlesungen vorzutragen pflege, die ich aber sonst nirgends dargestellt gefunden habe.

Unsere Kulturkrankheit, die Kurzsichtigkeit, findet sich nie im Auge des Neugeborenen. Sein Augapfel ist nie zu lang. Die übergrosse Länge und damit die Kurzsichtigkeit wird erst im Laufe des Wachstums erworben und zwar meist unter dem schädigenden Einfluss zu starker Beschäftigung mit Nahearbeit, wie sie die Kultur mit sich bringt. Das normale Grössenwachstum des Augapfels findet unter dem wanddehnenden Einfluss des Augapfelinnendrucks statt. Warum die Nahearbeit diesen steigert und seine dehnende bzw. wachstumsfördernde Kraft besonders und in gesteigertem Grade gerade auf den hinteren Augenabschnitt wirken lässt, ist oben ausführlich erörtert.

Auch im kulturfreien Zustand beschäftigt sich der Mensch während eines bescheidenen Teils seiner Tageszeit mit nahen Gegen-

ständen. Die dabei entstehenden zeitweisen Steigerungen des Binnendrucks wirken bei normalwandigen Augen nur fördernd auf den normalen Wachstumsprozess des Augapfels und sind als notwendig für die Emmetropisierung des bei der Geburt meist übersichtigen Auges und für die Erhaltung der Emmetropie im Laufe des Wachstums anzusehen. Sie befördern nur bei krankhaft wenig widerstandsfähiger Augapfelwandung (erbliche Veranlagung, Krankhaftigkeit der Lederhaut) Entstehung von Kurzsichtigkeit. So findet man ja vereinzelt Fälle von höherer Kurzsichtigkeit bei Wilden und Analphabeten. Die weitaus grösste Mehrzahl der Kurzsichtigkeitsfälle aber ist der im Gefolge der Kultur einhergehenden übermässigen Beschäftigung mit Nahearbeit zuzuschreiben. Ihre Hauptbrutstätte ist die Schule. Auch Augen, die unter den „natürlichen" Druckerhöhungen nicht über das Mass der Emmetropie hinauswachsen würden, die also in der Anlage als normal zu bezeichnen sind, sind den übermässig häufigen und dauernden Drucksteigerungen, die die anhaltende Nahearbeit mit sich bringt, nicht angepasst; ihr Längenwachstum schiesst unter diesem ungünstigen Excess der dehnenden Einwirkungen über das zweckmässige Mass hinaus. Ist dadurch erst Kurzsichtigkeit, wenn auch geringen Grades entstanden, so ist damit die Gefahr ihrer Zunahme in ständig sich steigerndem Grade gegeben. Denn in der bekannten Verknüpfung zwischen Accommodation und Konvergenz ist es bedingt, dass ein kurzsichtiges Augenpaar zu immer weiterer Verringerung der Arbeitsdistanz neigt. Mit zunehmender Konvergenz muss aber der Binnendruck wachsen, und mit ihm die Begünstigung des Längenwachstums und damit der Kurzsichtigkeit.

Setzen keine Gegenmassregeln ein, so folgt daraus in der Regel eine Zunahme der Kurzsichtigkeit während der ganzen Wachstumsperiode, die am Auge erst etwa mit Vollendung des 24. Lebensjahres ihren Abschluss findet. Ist bis dahin aber (bei hochgradiger Myopie) der hintere Skleralabschnitt schon so stark ektasiert und verdünnt, dass er nunmehr sekundär einen Locus minoris resistentiae gegenüber den andern Skleralpartien darstellt, so können dann, besonders da auch in den andern Augenhäuten im Fundus sekundäre Veränderungen infolge der Dehnung eingetreten sind, auch über diesen Zeitpunkt hinaus die gleichen Momente weitere Dehnung der Sklera und damit progessive perniciöse Myopie verursachen.

Will man die „natürliche" Dauer der Nahearbeit, wie sie auch der analphabetische kulturfreie Wilde auszuüben hat, schätzen, so muss man etwa die folgenden Tätigkeiten in Betracht ziehen: Zu-

bereitung und Handhabung der Nahrung, Körperpflege, Aufspürung und Vernichtung von Ungeziefer, Anfertigung von Gerätschaften, Ausübung primitiver Künste, Beschäftigung mit von der Natur gebotenem oder selbst gefertigtem Spielzeug, Nahbetrachtung von Weib und Kind, Freund und Feind in Hass und Liebe.

Rechnet man all diese Posten zusammen und nimmt man noch ein gut Teil für vergessene Posten dazu, so kommt man wohl höchstens auf 2—3 Stunden täglicher „Nahearbeit", optischer Inanspruchnahme der Augen bei Konvergenz auf kurze Distanz. Beim Kulturmenschen kommt dazu die ganze Inanspruchnahme durch Lesen, Schreiben und andere Augen- und Handarbeiten, die je nach Beruf und Neigung noch das 3—5fache an Zeit ausfüllt, und die Augenmuskelnahearbeit der Wilden auch in Intensität vielfach übertreffen dürfte. Während der Naturmensch also nur $^1/_{12}$—$^1/_8$ des Tages die Augen für die Nähe braucht und $^{11}/_{12}$—$^7/_8$ Erholung hat, braucht der „gelehrte" Mensch bis mehr als die Hälfte des Tages dafür. Eine solche Schätzung hat natürlich keinen Anspruch auf einige Genauigkeit; ein Vergleich wird aber immerhin, durch den Versuch sich eine zahlenmässige Vorstellung von den Differenzen zu machen, erleichtert.

Es ist klar, dass es einen Unterschied im Grade der Beeinflussung des Skleralwachstums machen muss und kann, ob ein bestimmter, in seiner absoluten Höhe vielleicht nur geringer Zuwachs an Druck während 17—19 Jahren täglich zwei oder täglich zwölf Stunden einwirkt. Durch die bisherigen Ausführungen ist der Beweis darfür geliefert, warum diese Einwirkungen den Erfolg haben, die Sklera in der hinteren Bulbushälfte „auszudehnen", in der vorderen nicht, warum also, wenn äussere Muskelwirkung überhaupt Myopie verursacht, gerade der typische Langbau des myopischen Auges resultieren muss. Es würde etwas Missliches haben, wenn man für die Erklärung dieser Deformität darauf angewiesen bliebe, lokale Qualitätsdifferenzen zwischen verschiedenen Skleralabschnitten desselben Auges annehmen zu müssen. Denn sowohl für die innerhalb der Breite der Norm gelegenen individuellen Unterschiede im Grade der „Plastizität" der Sklera als auch für Herabsetzungen ihrer Widerstandsfähigkeit durch direkte Erkrankungen ihres Gewebes ist doch ein gleichartiges Betroffensein aller topographischen Teile derselben Sklera viel wahrscheinlicher als verschiedenartiges Betroffensein verschiedener Teile. Etwas anderes ist es mit Quantitäts- bzw. Dickendifferenzen verschiedener Teile. Da ist nur zu erwarten, dass in der Anlage von vornherein die Wandregionen

am reichlichsten bedacht werden, die den grössten mechanischen Kräften zu widerstehen haben, und unter solchen Gesichtspunkten ist die Dickenverteilung innerhalb der Sklera und speziell die reichliche Dicke der hinteren Abschnitte zu verstehen. Es ist aber nicht zu erwarten, dass die wenigen Generationen „gelehrter“ Ahnen, die die grösste Mehrzahl der heutigen Kulturmenschen hat, schon irgendwelche Anpassungen der präformierten Anlage oder irgend welche selektive Bevorzugung der Sklerae, welche besser für die geänderten Binnendruckverhältnisse des Kulturlebens geeignet sind, gezeitigt haben sollten.

Die Aufgabe dieser Abhandlung ist erfüllt, wenn der Nachweis gelungen ist, dass bei Nahearbeit die durch das Zusammenspiel der äusseren Augenmuskeln bewirkte Binnendrucksteigerung nach mechanischen Gesetzen ihre wanddehnenden Wirkungen mehr oder weniger auf die hinteren Skleralabschnitte beschränken muss, und, wenn ihre Kraft überhaupt ausreicht, das Skleralwachstum aus dem normalen, zu angenäherter Emmetropie führenden, Geleise zu bringen, gerade die typische Form des myopischen Langbaues hervorbringen muss, ohne dass es nötig ist, zur Erklärung primäre lokale Differenzen in der Widerstandsfähigkeit verschiedener Abschnitte derselben Sklera heranzuziehen. Die Frage, warum bei gleicher Inanspruchnahme das eine Auge kurzsichtig wird, das andere nicht, ja warum bisweilen ein Auge eines Menschen kurzsichtig wird, das andere nicht, gehört nicht zu dem eigentlichen Thema. Sie hat sich mir bei der vorliegenden Bearbeitung oft aufgedrängt, ich widerstehe nur im Interesse der Einheitlichkeit der Arbeit der Versuchung, sie hier anhangsweise zu erörtern, und ich beabsichtige die Ansichten, zu denen ich im Laufe dieser Arbeit gekommen bin, in einer besonderen Abhandlung niederzulegen, die in gewissem Sinne als Fortsetzung der vorliegenden zu betrachten ist.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Leipzig.)

Weitere Beispiele von Netzhautanomalien in sonst normalen fötalen menschlichen Augen.

Von

Stabsarzt Dr. Richard Seefelder,

Privatdozent in Leipzig.

Mit 6 Figuren im Text.

Meine Vermutung, dass die von mir gefundenen und im 69. Bande dieses Archivs beschriebenen Netzhautanomalien nicht allzu selten seien, hat sich bei weiteren Untersuchungen vollauf bestätigt.

Ich habe noch in drei Augen ähnliche Veränderungen nachweisen können, von welchen die des zuerst zu beschreibenden Falles erhöhtes Interesse beanspruchen können, da sie in dem zweiten Auge meines Falles IV der ersten Publikation angetroffen worden sind.



Fig. 1a.

Die Netzhaut bildet hier wie dort an einer ziemlich scharf umschriebenen Stelle in der Nähe der Ora serrata eine Duplikatur[1]), an deren Bildung vorzugsweise die innere Körnerschicht be-

---

[1]) Um Missverständnissen vorzubeugen, sei ausdrücklich bemerkt, dass es sich bei diesen Duplikaturen nicht um eigentliche Falten der Netzhaut, sondern nur um Faltenbildungen einer oder mehrerer Netzhautschichten innerhalb der Retina handelt.

Die beschriebenen Duplikaturen sind demnach unter keinen Umständen mit den bekannten Netzhautfalten an der Ora serrata zu verwechseln, die in schlecht konservierten Augen konstant angetroffen werden und ja sogar schon einmal als eine normale Erscheinung beschrieben worden sind. In meinen Fällen

teiligt ist. Die äussere Körnerschicht ist zwar noch etwas mit hineinbezogen, bildet aber keine eigentliche Falte, sondern nur eine kleine Wucherung, welche sich wie ein Keil in die Falte der inneren Körnerschicht hineinschiebt. Ein Teil der Zellen ist auch nach aussen gewuchert, so dass die Membrana limitans externa eine kurze Unterbrechung aufweist.

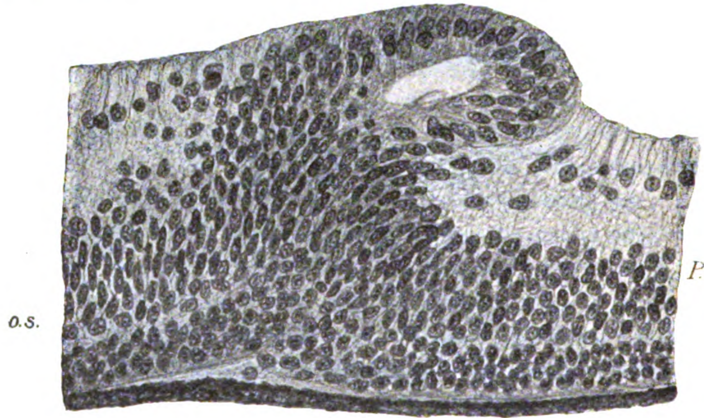


Fig. 1b.

Fast sämtliche Zellen der Duplikatur besitzen einen länglichen stäbchenförmigen Kern, wogegen die Zellen, welche die Rosette an der Netzhautinnenfläche bilden, genau wie in dem andern Auge eine ausgesprochene epitheliale Form und Anordnung aufweisen. Die Ganglienzellenschicht fehlt im Bereiche der Duplikatur ganz. Im grossen ganzen stimmt demnach der Bau dieser Veränderung mit der im andern Auge (S. 470—471) beschriebenen überein.

Was das Vorkommen von so zahlreichen stäbchenförmigen Kernen anlangt, so ist dazu zu bemerken, dass in fötalen Augen dieses Alters die innere Körnerschicht in der Nähe der Ora serrata schon normalerweise reicher an solchen Elementen ist als in dem näher nach der Papille zu gelegenen Netzhautabschnitte. In unserem Falle bildet die Duplikatur geradezu die Grenze zwischen jenem minder hoch differenzierten Netzhautbezirke und dem letzteren. Bekanntlich werden die stäbchenförmigen Kerne mit Recht als zu den Müllerschen Radiärfasern gehörig und beide zusammen als Gliazellen bezeichnet,

---

handelt es sich durchwegs um sehr frisch konservierte Augen, in denen die Netzhaut ohne jegliche kadaveröse Faltenbildung vollkommen gestreckt verläuft. Nur solche Präparate sind in dieser Frage zu verwerten.

welche in der weitesten Peripherie wesentlich zahlreicher sind als in den mehr zentralen Netzhautbezirken, wo die Ganglienzellen an Zahl erheblich überwiegen.

Unter Zugrundelegung dieser Tatsachen dürfte die Mehrzahl der Zellen der Duplikatur den Gliazellen am nächsten stehen, ja mit ihnen übereinstimmen, und es dürften auch die epithelialen Zellen der Rosette als epithelial umgeformte Gliazellen aufzufassen sein.

In dem gleichen Auge findet sich nur eine kurze Strecke von der Duplikatur entfernt, aber nicht mit ihr im Zusammenhang eine weitere nicht minder auffällige Anomalie der Netzhaut unmittelbar an der Ora serrata.

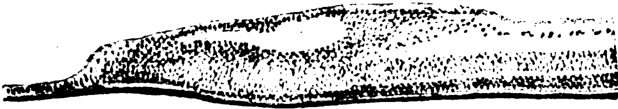


Fig. 2.

Die Netzhautschichten sind hier vollkommen durcheinander geworfen, so dass die ganze Netzhautdicke von regellos angeordneten kleineren und grösseren rundlichen, sowie länglich ovalen Kernen eingenommen wird, welche offenbar ausschliesslich von den beiden Körnerschichten abstammen. Ganglienzellen fehlen hier sicherlich ganz. Ein Ausläufer dieses eigentümlichen Zellchaos erstreckt sich auch noch an der Stelle der Nervenfaserschicht ein wenig nach hinten.

Das auffälligste an der ganzen Veränderung ist aber eine Art Cyste, welche sich innerhalb dieses Netzhautbezirkes befindet, und deren innere Wand von einer meist nur einfachen Schicht epithelialer Zellen gebildet wird. Innerhalb des cystischen Hohlraums befinden sich einige rote Blutkörperchen und Zellen vom Aussehen der sogenannten Glaskörperzellen.

Wie dieser eigentümliche Hohlraum entstanden ist, lässt sich leider nicht mit Sicherheit angeben. Am nächsten läge es natürlich, auch hier wieder eine Duplikaturenbildung der Netzhaut anzunehmen, doch sind für eine solche Auffassung keine bestimmten Anhaltspunkte zu ermitteln.

Das besondere dieses Falles liegt, wie gesagt, darin, dass die uns beschäftigenden Netzhautanomalien nunmehr in den beiden Augen eines und desselben Fötus nachgewiesen sind. Es wäre damit, falls derartige Anomalien mit Recht als ein Ausgangspunkt von Gliomen angesehen werden dürfen, eine Erklärung dafür gegeben,

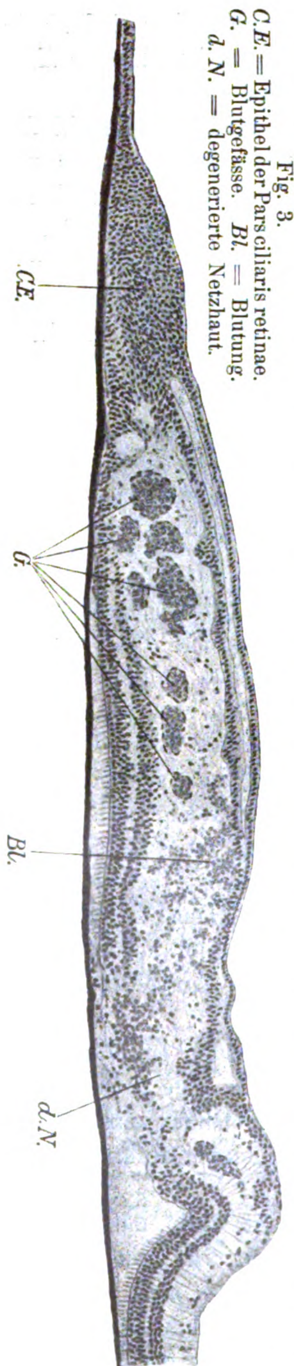


Fig. 3.
C.E. = Epithel der Pars ciliaris retinae.
G. = Blutgefässe. *Bl.* = Blutung.
d.N. = degenerierte Netzhaut.

dass zuweilen beide Augen eines Kindes fast gleichzeitig von Gliom befallen werden.

Von prinzipiellem Interesse scheint mir auch der nächste Fall zu sein, zumal er ganz neue Befunde bringt.

Es handelt sich um das linke Auge eines neugeborenen Kindes, das während der Geburt abgestorben ist. Die Veränderungen sitzen auch hier wieder in der Gegend der Ora serrata, betreffen aber im Gegensatz zu den bisherigen Fällen auch die Pars coeca sive ciliaris retinae.

Die Fig. 3 zeigt zunächst eine erhebliche **Wucherung der unpigmentierten Zellen der Pars coeca retinae** und eine **viel geringere Verbreiterung des Pigmentepithels**, so dass man glauben könnte, einen Flächen- bzw. Schrägschnitt vor sich zu haben, falls uns nicht das anatomische Verhalten der nächsten Umgebung eines besseren belehrte.

Von dieser tumorartigen Wucherung der unpigmentierten Epithelien ausgehend sind zwei lange durch einen schmalen Spaltraum getrennte Streifen von Epithelien auf die Innenfläche der Netzhaut hinübergewuchert, welche an mehreren Stellen sowohl miteinander als mit der Netzhaut verwachsen sind.

Durch diese Verwachsungen sind verschiedene kleinere Hohlräume von dem grösseren Spaltraume abgetrennt worden, um welche die Epithelien ring- oder bogenförmig angeordnet sind, und dadurch Veränderungen entstanden, welche wiederum eine täuschende Ähnlichkeit mit den bekannten Rosettenbildungen aufweisen.

Die innigste Verwachsung zwischen der eigentlichen Netzhaut und den Epithelien

der Pars coeca retinae ist an der Ora serrata selbst zu stande gekommen. Die Netzhaut erscheint hier sogar ein wenig über die Anfangsstelle der Pars coeca retinae zipfelförmig hinübergezogen, und zwar ist dieses Verhalten in einer etwas grösseren Ausdehnung zu konstatieren als die übrigen Veränderungen.

Weiter hinten befindet sich ein kleiner Abschnitt der Netzhaut im Zustande einer hochgradigen Degeneration, welche in der Mitte des Degenerationsherdes so weitgehend ist, dass von der ganzen Netzhaut nur noch ein faseriges, von einigen Kernen durchsetztes Gewebe übrig geblieben ist. An den seitlichen Partien des Herdes betrifft die Degeneration nur die äusseren Netzhautschichten — Stäbchen-, Zapfen- und äussere Körnerschicht —, an deren Stelle ein feines Gliahäutchen mit einigen Kernen getreten ist. Gegen die normale Netzhaut ist der ganze Degenerationsherd ziemlich scharf abgesetzt. Einige Teile des Herdes sind ebenso wie die benachbarten Netzhautpartien von frischen Blutungen durchsetzt, an andern nicht minder hochgradig degenerierten Stellen sind keine Blutungen nachweisbar. Das Pigmentepithel verhält sich im Bereiche des Degenerationsherdes durchaus normal.

An dem betreffenden Netzhautabschnitte fällt endlich auch noch das Vorhandensein von mehreren eng aneinander liegenden und stark dilatierten Gefässen auf, die strotzend mit Blut gefüllt sind.

Was die letztere Veränderung anlangt, so ist sie nur als eine Teilerscheinung einer allgemeinen Stase im Netzhautgefässsystem anzusehen, welche bei intra partum abgestorbenen Föten bekanntlich sehr häufig zu konstatieren ist.

Als eine Folge dieser Stase sind auch die Blutaustritte zu betrachten, die in dem ganzen vorderen Netzhautabschnitte und besonders hier stattgefunden und eine weitgehende Verwischung der Netzhautstruktur hervorgerufen haben. Auf der andern Seite ist es sogar zu einer sehr beträchtlichen Glaskörperblutung gekommen, die von einem Netzhautgefäss ausgehend in schräger Richtung in den Glaskörper eingedrungen ist und auch eine entsprechend grosse Flächenausdehnung besitzt.

Die Gefässquerschnitte sind so zahlreich, dass man versucht sein könnte, sie für ein kleines Angiom zu halten; auf alle Fälle handelt es sich um ein abnormes Verhalten, da die Gefässe in diesem periphersten Netzhautabschnitte normalerweise sehr spärlich sind, und die vorhandenen meist nur in den innersten Netzhautschichten verlaufen.

Wider alles Erwarten findet sich die Epithelwucherung nur in einigen wenigen Schnitten und sie kann also nur eine ganz geringe flächenhafte Ausdehnung besessen haben. Das muss befremden, da man unwillkürlich geneigt ist, von der nicht unbeträchtlichen Längenausdehnung auch auf eine entsprechende flächenhafte Ausbreitung zu schliessen. Und doch lässt sich diese mit Sicherheit ausschliessen, obwohl das Präparat nicht in Serien geschnitten ist, da die Tatsache, dass die hauptsächlichen Veränderungen genau mit den in ganzer Länge getroffenen Zentralgefässen zusammenfallen, eine durchaus zuverlässige Orientierung und Rekonstruktion dieser Gegend ermöglicht. Danach erreicht die Breite der Zellwucherung nicht einmal die der Zentralgefässe und man hat sie sich demnach als eine schmale, gegen den Glaskörper vorspringende Zelleiste vorzustellen, die in einem Schnitte zufällig flächenhaft getroffen ist.

Es wäre natürlich von grossem Interesse, zu wissen, auf welche Weise die ganzen Veränderungen zu stande gekommen sind. Insbesondere käme es meines Erachtens auf die Beantwortung der Frage an, ob die Wucherung der Pars ciliaris retinae durch die erwähnte Verwachsung zwischen letzterer und der Netzhaut an der Ora serrata eingeleitet wurde, oder ob sie primär entstanden ist. Mir scheint der erstere Entstehungsmodus der wahrscheinlichere zu sein, da die Verwachsung zwischen der Netzhaut und Pars ciliaris retinae in grösserer Ausdehnung erfolgt ist als die der Zellwucherung beträgt. An diesen ausserhalb der Zellwucherung gelegenen Stellen ist die Verwachsung durch Gliagewebe bewerkstelligt worden. Unerklärlich bleibt aber auch bei dieser Annahme die Ursache der Verwachsung, ferner die der umschriebenen Netzhautdegeneration weiter hinten. Es sei aber darauf hingewiesen, dass sie nicht auf Blutungen intra partum beruhen kann, da es sich zweifellos um ältere Veränderungen handelt, und das Kind, wie erwähnt, während der Geburt gestorben ist.

Derartige Wucherungen der Pars ciliaris retinae sind meines Wissens in sonst normalen fötalen Augen noch nicht beobachtet bzw. beschrieben worden.

Nur Fuchs erwähnt in seiner Arbeit über die Wucherungen und Geschwülste des Ciliarepithels (dieses Arch. Bd. LXVIII) einen Befund in dem Auge eines sechsmonatlichen menschlichen Fötus, der vielleicht als ein geringerer Grad meiner Veränderung aufgefasst werden könnte. Fuchs fand bei diesem Fötus ungefähr in der Mitte der Pars plana des Ciliarkörpers einen inselförmigen Flecken, wo die Zellen der Pars plana höher an Gestalt und in 2—3 Reihen über-

einander angeordnet waren. Auch besassen die Epithelien in dem Raume zwischen dieser Zellinsel und der Ora serrata eine höhere cylindrische Form, während sie nach dem Ciliarkörper zu die gewöhnlich kubische Form aufwiesen. — Auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Erwägungen betrachtet aber Fuchs die ganze Veränderung nicht als eine Zellwucherung, sondern als den Ausdruck eines Fehlers in der Differenzierung durch ein Stehenbleiben auf einer früheren Entwicklungsstufe, worin ich ihm nur beipflichten kann.

Eine ganz ähnliche Anomalie habe ich in dem einen Auge eines achtmonatlichen menschlichen Fötus angetroffen.

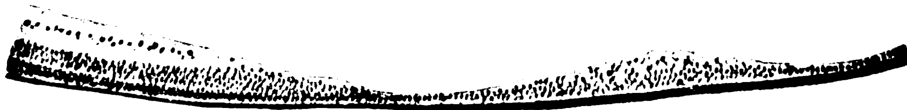


Fig. 4.

Hier fand sich ganz wie in dem Falle von Fuchs inmitten der Pars plana corporis ciliaris eine Insel undifferenzierten Netzhautgewebes, innerhalb deren die Zellen aber viel unregelmässiger angeordnet sind als in der embryonalen Netzhaut. Von dem Fuchsschen Befund unterscheidet sich der meinige auch noch dadurch, dass auf der Innenseite der Zellinsel wohlentwickelte Müllersche Radiärfasern vorhanden sind, die sich in der bekannten Weise an der Limitans interna der Netzhaut ansetzen.

Als eine weitere kongenitale Anomalie des retinalen Epithels wäre hier endlich noch ein Befund von Lauber (dies. Arch. Bd. LXVIII. S. 20) zu erwähnen, bei welchem es sich um eine Wucherung des Pigmentepithels der Iris in den beiden Augen eines Katzenembryos von 110 mm S. S. handelt, „welche die ganze Irisdicke durchsetzt und das Stroma vorbaucht und komprimiert; auch nach hinten zu ist eine deutliche Vorwölbung der Iris bemerkbar“. —

Man kann natürlich von allen diesen Anomalien nicht sagen, ob sich aus ihnen je eine maligne Neubildung entwickelt haben würde (Fuchs). Keinesfalls dürfte aber ihr Nachweis jeglichen Interesses entbehren, besonders auch, was die Geschwülste des ciliaren Epithels mit der Struktur embryonaler Netzhaut anbelangt, welche wie die Gliome in den ersten Jugendjahren entstehen und erst vor kurzem in der citierten Arbeit von Fuchs eine so anschauliche zusammenfassende Darstellung erfahren haben.

Wenn wir am Schlusse noch den Sitz der verschiedenen Ver-

änderungen ins Auge fassen, so muss jedermann auffallen, dass in diesem Punkte eine merkwürdige Übereinstimmung herrscht. Sie sitzen alle im vorderen Augenabschnitte in der nächsten Umgebung der Ora serrata. Es gibt demnach entschieden zwei Prädilektionsstellen für das Zustandekommen von Netzhautanomalien, einerseits den Sehnerveneintritt, anderseits die Gegend der Ora serrata.

Die Disposition des Sehnerveneintritts habe ich seinerzeit damit zu erklären versucht, dass ich die Möglichkeit einer Abdrängung von Zellkonglomeraten der Netzhaut durch die in den Optikusstiel einwachsenden Nervenfasern in Erwägung zog. Möglicherweise spielt dabei auch die Tatsache des späten Spaltenschlusses an dieser Stelle eine gewisse Rolle. Die Prädisposition der Netzhautperipherie muss aber auf alle Fälle eine ganz andere Ursache haben, und zwar besteht diese meines Erachtens darin, dass diese Region einen sehr komplizierten Entwicklungsmodus, welchen schon Fuchs kurz skizziert hat, durchzumachen hat. Ich möchte ihn auf Grund eigener Untersuchungen über die Entwicklung der Netzhaut, die eben zum Abschlusse gekommen sind, noch etwas genauer beschreiben:

Bekanntlich ist bei den jüngsten Stadien — etwa bis zum Ende der 4. Woche — die ganze Netzhaut von einem Umschlagsrande bis zum andern vollkommen gleich gebaut. Sie besteht aus der vier- bis sechsreihigen Kernschicht — aus welcher sich später die Zellschichten der Netzhaut differenzieren — und aus der kernlosen Zone, dem sogenannten Randschleier, welcher die Innenfläche der Retina einnimmt und die erste Anlage der Müllerschen Radiärfasern darstellt. Die Differenzierung der Retina schreitet vom temporalen hinteren Pole, wo sich später die Fovea centralis entwickelt, nach der Peripherie fort, vollzieht sich aber sehr langsam.

So befindet sich die Netzhaut noch am Anfange des 3. Monats in der Nähe des Umschlagrandes in dem beschriebenen primitiven embryonalen Zustande.

Im Verlaufe des 3. Monats tritt dann an der Stelle des periphersten Netzhautabschnittes die Bildung einer einfachen Lage cylindrischer Zellen ein, die rasch eine gewisse Ausdehnung erreicht. Nunmehr oder, noch richtiger, fast gleichzeitig setzt die Entwicklung der Processus ciliaris ein und zwar im ganzen Bereiche dieser einfachen Zellschicht, so dass nach der Entwicklung der Ciliarfortsätze keine Pars plana corporis ciliaris vorhanden ist, sondern die Netzhaut unmittelbar an die Corona ciliaris grenzt. Man könnte deshalb die erwähnte einfache Schicht cylindrischer Zellen als die vergängliche

Pars plana corporis ciliaris bezeichnen. Nach der ersten Entwicklung der Processus ciliaris fehlt also ein Orbiculus ciliaris zunächst vollständig und zwar während des ganzen 4. und 5. Monats. Er entwickelt sich erst innerhalb des 6. Monats ungefähr gleichzeitig mit der allmählichen Verschiebung der Processus ciliaris nach hinten und nimmt bis zur Geburt und auch noch etwas später kontinuierlich an Ausdehnung zu. Die Ora serrata rückt dabei immer weiter nach rückwärts, befindet sich am Anfang des 7. Monats etwas hinter der Mitte des Ciliarmuskels, im 8. Monat etwa in der Gegend des hinteren Drittels, im 9. Monat an der Grenze von Aderhaut und Ciliarmuskel und beim Neugeborenen ganz im Bereiche der Aderhaut. Da aber in dieser Hinsicht nach meinen Erfahrungen individuelle Verschiedenheiten vorkommen, können die angegebenen Grenzen nur einen ungefähren Wert besitzen.

Die angegebenen Grenzen gelten auch nur für die temporale Hälfte, auf der nasalen liegen sie bekanntlich etwas weiter vorne.

Es leuchtet ein, dass bei diesem sehr komplizierten Entwicklungsvorgange, der übrigens durch Chievitz[1]), O. Schultze[2]), A. von Szily[3]) u. A. schon seit langem in der Hauptsache bekannt geworden ist, sehr leicht Anomalien resultieren können, und dass diese Stelle in besonderem Grade dazu disponiert sein muss. So kann bei dem Zurückweichen der Ora serrata nach hinten eine Insel embryonalen Netzhautgewebes an Ort und Stelle bleiben (Fall Fuchs), und „es können oft sehr lange, in die Täler zwischen die Ciliarfortsätze gerichtete Zacken der Ora serrata zurückbleiben, die sich allmählich zurückbilden, oft aber auch vereinzelt bis in höheres Alter noch sehr lang sich erhalten“ (O. Schultze). Auch die Anomalien innerhalb der Retina selbst dürften mit dem beschriebenen Entwicklungsmodus zusammenhängen. Aus meiner kurzen entwicklungsgeschichtlichen Betrachtung geht auch hervor, dass es sich bei diesen Anomalien meist um Spätbildungen handeln wird, und ich habe auch in der Tat bei keinem meiner jüngeren Föten auch nur eine Andeutung von ihnen finden können.

---

[1]) Chievitz, Die Area und Fovea centralis beim menschlichen Fötus. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1887.

[2]) Schultze, O., Über die bilaterale Symmetrie des menschlichen Auges und die Bedeutung der Ora serrata. Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Jahrg. 1900.

[3]) v. Szily, A., Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Entwicklungsgeschichte der hinteren Irisschichten, mit besonderer Berücksichtigung des Musc. sphincter pupillae des Menschen. Arch. f. Ophth. Bd. LIII. 1902.

Man kann übrigens sagen, dass leichtere Anomalien der Netzhaut an der Ora serrata geradezu zur Regel gehören. Wenn man eine grössere Anzahl von fötalen und neugeborenen Augen daraufhin untersucht, so findet man hier ungemein häufig leichte Unregelmässigkeiten in der Netzhautschichtung, ein Ineinanderfliessen der äusseren und inneren Körnerschicht usw.

Ein solches Beispiel einer derartigen kleinen Anomalie, die ich bei einem achtmonatlichen Fötus gefunden habe, und welche mir einen Übergang zu den beschriebenen Netzhautduplikaturen darzustellen scheint, ist in Fig. 5 abgebildet.

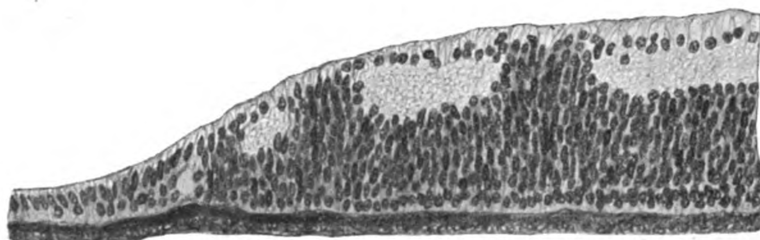


Fig. 5.

Die Zellen der inneren Körnerschicht sind an einer umschriebenen Stelle bis in die Ganglienzellenschicht vorgedrungen und weichen an der Netzhautinnenfläche fächerähnlich auseinander.

Die Kerne besitzen grösstenteils die eingangs erwähnte länglich ovale — stäbchenähnliche — Form.

Hinsichtlich der Bedeutung der beschriebenen Befunde als eventueller Ausgangspunkte für Gliome wäre noch von Interesse, festzustellen, ob denn auch die ersten Anfänge dieser Tumoren mit besonderer Häufigkeit an der Ora serrata zu beobachten sind. Klinisch dürfte diese Frage nicht so leicht zu entscheiden sein, da infolge der peripheren Lage der Ora serrata eine dort sitzende Neubildung erst bei einer gewissen Grösse diagnostiziert werden kann. Einer Prüfung auf anatomischem Wege dürfte aber die bekannte Tatsache hinderlich sein, dass leider die Mehrzahl der gliomatösen Augen erst in einem Stadium zur Enucleation gelangt, in welchem über den Ausgangspunkt des Tumors kein sicheres Urteil mehr gewonnen werden kann. Es soll aber nicht verschwiegen werden, dass mehrere Gliome anatomisch untersucht und beschrieben worden sind, bei welchen die ersten Anfänge der Geschwulst zweifellos abseits von der Ora serrata gelegen haben.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg. [Direktor: Prof. Th. Leber.])

Über experimentelles Glaukom mit besonderer Berücksichtigung seiner Wirkung auf Netzhaut und Sehnerv.

Von

Privatdozent Dr. L. Schreiber und Dr. F. Wengler,
Assistenten der Klinik.

Mit Taf. IX, Fig. 3 u. 4, und 2 Figuren im Text.

A. Einleitung.

Die experimentelle Glaukomforschung hat sich bisher wesentlich darauf beschränkt, die Entstehung der Drucksteigerung aufzuklären, und ging dabei von den beiden bekannten Theorien über die Ursachen des glaukomatösen Prozesses aus, welche die Hypersekretionstheorie in dem vermehrten Zufluss und die Retentionstheorie in dem verminderten Abfluss der Augenflüssigkeit erblickt. Die Ergebnisse dieser Experimente sind bescheidene. Sie konnten wohl über das Wesen des Sekundärglaukoms einiges Licht verbreiten, aber zur Erkenntnis der Entstehung des primären Glaukoms trugen sie nichts bei, was a priori zu erwarten war, da es sich hier um eine Krankheit handelt, die das Tierauge anscheinend ganz verschont.

Merkwürdigerweise machte die experimentelle Forschung bei der Frage nach der Ursache der Drucksteigerung Halt und liess die weitere gleich interessante Frage nach der Wirkung des erhöhten intraokularen Druckes auf die einzelnen Membranen, speziell auf die Netzhaut und den Sehnerven nahezu ganz beiseite. — Man berichtete wohl über das ophthalmoskopische Verhalten der Papille solcher experimenteller Glaukomaugen, gelegentlich wohl auch über anatomische Befunde an denselben, aber eine systematische Untersuchung dieses Gegenstandes existierte bisher nicht.

Es erscheint das um so auffallender, als die Bedeutung der Drucksteigerung für das Zustandekommen der Degeneration der Netzhaut und des Sehnerven im menschlichen Glaukomauge durchaus

nicht allgemein anerkannt war. — Es sei daran erinnert, dass Mauthner[1]) schon Ende der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts in seinen „Aphorismen zur Glaukomlehre" die Unabhängigkeit der Sehnervendegeneration von der Druckerhöhung darzutun suchte, indem er das Sehnervenleiden auf eine das Glaukom häufig komplizierende Chorioiditis zurückführte. — Jäger[2]) betrachtete die Veränderungen des Optikus als eine von gichtischen Gefässwanderkrankungen (Ophthalmia arthritica) herrührende Ernährungsstörung, und in ähnlicher Weise leitete Schnabel[3]) den von ihm so genannten „kavernösen Sehnervenschwund" von Gefässveränderungen im hinteren Bulbusabschnitt, speziell im Gebiete des Circulus Zinnii her. In neuester Zeit schloss sich Elschnig[4]) auf Grund anatomischer Untersuchungen der Anschauung Schnabels an.

Unsere eigenen Experimente nehmen nun von der oben erwähnten Frage nach der Wirkung des erhöhten intraokularen Drucks auf die Netzhaut und den Sehnerven ihren Ausgangspunkt. — Da es durch keine einzige der auf der Hypersekretionstheorie basierenden Versuchsmethoden gelungen war, längere Zeit Drucksteigerung im Auge herbeizuführen, so wurde schon aus diesem Grunde von derartigen Experimenten für den vorliegenden Zweck abgesehen.

Von den Versuchen, welche durch Verlegung der vorderen Abflusswege des Augapfels Glaukom erzeugten, erschien uns die neuerdings von Erdmann[5]) angegebene Methode besonders aussichtsreich. Erdmann unterwirft das durch Pravaz-Spritze entnommene Kammerwasser vermittels zweier Stahlnadeln der Elektrolyse, wobei sich an der positiven Elektrode eine feinflockige Eisenmasse ausscheidet. Durch Injektion solchen Eisens in die Vorderkammer des Kaninchenauges gelingt es, ohne gleichzeitige schwere Schädigung des Organs,

[1]) Mauthner, L., Aphorismen zur Glaukomlehre. Arch. f. Augen- und Ohrenheilk. Bd. VII. 1878.

[2]) Jäger, Über Glaukom und seine Heilung durch Iridektomie. Zeitschr. d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte zu Wien. Nr. 50 u. 51. 1858.

[3]) Schnabel, Das glaukomatöse Sehnervenleiden. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIV. 1892. — Die glaukomatöse Sehnervenatrophie. Wien. med. Wochenschr. Jahrg. 50. Nr. 24 u. 25. 1900. — Die Entwicklungsgeschichte der glaukomatösen Excavation. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIV, 1. 1903.

[4]) Elschnig, A., Über physiologische, atrophische und glaukomatöse Excavation. Ber. über d. XXXIV. Vers. d. Ophth. Gesellsch. in Heidelberg 1907. — Die Topographie des Sehnerveneintritts bei einfacher Sehnervenatrophie. v. Graefe's Arch. Bd. LXVIII, 1. 1908.

[5]) Erdmann, Über experimentelles Glaukom nebst Untersuchungen am glaukomatösen Tierauge. v. Graefe's Arch. Bd. LXVI.

mit gewisser Regelmässigkeit eine Obliteration der Fontanaschen Räume im Kammerwinkel zu erzielen, welche von langdauernder und starker Drucksteigerung gefolgt ist. Nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen, die in der Regel ein bis zwei Wochen anhalten, geht das akute Glaukom unter beträchtlicher Vergrösserung des Bulbus in das chronische Stadium über. Es entsteht bei Kaninchen ein Krankheitsbild, welches eine grosse Ähnlichkeit mit dem menschlichen Buphthalmus besitzt.

Wie Erdmann angibt, tritt bei dieser Versuchsanordnung in ungefähr 75 Prozent der Fälle am Kaninchenauge dauernde Drucksteigerung ein, die er auf eine Verlegung der vorderen Abflusswege der Augenflüssigkeit durch Obliteration des Kammerwinkels bezieht. Die Obliteration kommt nach den Versuchen dieses Autors durch eine proliferierende Entzündung im Filterwerk des Kammerwinkels zu stande, verursacht durch in die Maschenräume desselben eingedrungenes feinkörniges Eisen. — Das auf diesem Wege sich entwickelnde Glaukom setzt Erdmann dem infantilen Glaukom des Menschen mit seinen Folgezuständen gleich, indem er von den beiden gemeinsamen wichtigsten Symptomen folgende hervorhebt:

1. Vergrösserung des Augapfels, insbesondere seines vorderen Abschnitts, mit Dehnung und gleichzeitiger kompensatorischer Gewebszunahme der äusseren Bulbushülle.

2. Abflachung der Hornhaut, welche sich in einer Vergrösserung der Meridiane, in der Regel mit Überwiegen des vertikalen Meridians zu erkennen gibt.

3. Durch Dehnung entstandene Risse der Descemetschen Membran.

Von den Folgezuständen im hinteren Bulbusabschnitt solch experimenteller Glaukomaugen erwähnt Erdmann eine partielle Atrophie der Aderhaut und Netzhaut, die fast ausschliesslich zwischen Äquator und Ora serrata zu finden war, in der Regel den am stärksten gedehnten Abschnitten der Sklera entsprach und von ihm als reine Dehnungserscheinung aufgefasst wurde. Ferner beobachtete er in der Mehrzahl der Fälle eine typische glaukomatöse Excavation bei gleichzeitiger Verbreiterung des Skleralkanals. Dabei wies das Optikusgewebe einen mehr oder weniger starken Schwund der Nervenfasern mit Wucherung der Glia und Verbreiterung der Septen auf.

Das etwa sind die wesentlichsten Resultate der interessanten Versuche Erdmanns, welche in erster Linie die Ausarbeitung einer möglichst zuverlässigen Methode zur Erzeugung künstlicher Drucksteigerung anstrebten und auch erreichten.

Bevor wir zur Mitteilung der Ergebnisse unserer eigenen Experimente übergehen, möchten wir einige Bemerkungen über unsere Versuchsanordnung vorausschicken, welche sich im grossen und ganzen mit der von Erdmann als beste empfohlenen deckte.

B. Versuchsanordnung und Technik.

Als Versuchstiere dienten Kaninchen und Hunde verschiedenen Alters und zwar wurden im ganzen 34 Kaninchen und 10 Hunde an einem Auge dem Experimente unterworfen, wobei in der Regel das andere Auge als Kontrollauge benutzt wurde. Beide Augen wurden unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse an der Papille sorgfältig ophthalmoskopiert, etwaige Abweichungen in der Grösse der physiologischen Excavation, in der Farbe der Papille oder im Verhalten der Retinalgefässe auf das genaueste notiert. — Nach Applikation eines Tropfens einer 5prozentigen Kokainlösung in den Conjunctivalsack wurde der intraokulare Druck beider Augen mit dem von Koster verbesserten Fickschen Tonometer gemessen und aus je drei Messungen das Mittel als endgültiges Resultat betrachtet. Bei den Hunden konnte die Messung allerdings stets erst in Narkose vorgenommen werden, die in Ätherinhalation nach vorheriger subcutaner Injektion einer Morphium-Hyoscinlösung bestand:

Morphin. hydrochlor.	0,2
Hyoscin. hydrobrom.	0,02
Aq. dest.	10,0; davon 3 ccm für einen Hund mittlerer Grösse.

Bei Kaninchen wurde in einigen Fällen versucht, die Narkose zu umgehen. Wenn auch bei genügender Kokainisierung die am Auge vorzunehmenden Manipulationen ohne Allgemeinnarkose vielfach mühelos gelingen, so ist dieselbe nach unserer Ansicht, die sich mit den entsprechenden Erfahrungen Erdmanns deckt, doch für den endgültigen Ausgang des Experiments von Bedeutung. Wird die Narkose nämlich so ausgeführt, dass sie den eigentlichen Versuch um einige Stunden überdauert, und lagert man nach Beendigung desselben das Tier so auf die Seite, dass das operierte Auge nach oben sieht, so erreicht man hiermit einmal eine möglichst gleichmässige Verteilung der Injektionsmasse in der Vorderkammer, welche eine gleichmässige Entzündung und Obliteration des Kammerwinkels zur Folge hat, und vermeidet ferner ein nachträgliches Abfliessen des injizierten Eisens. Als Narcoticum wurde stets eine mit Hilfe eines weichen Katheters in den Magen eingeführte Chloralhydratlösung (0,8 g pro Kilo Tier) angewendet.

Nunmehr wird das beiden Augen mittels Pravazscher Spritze entnommene Kammerwasser in einem sterilen Glasgefäss bei einer Stromstärke von 45—50 M. A. 4—5 Minuten lang der Elektrolyse unterworfen, wobei zwei Stahlnadeln als Elektroden dienen. Von der an der positiven Elektrode sich ausscheidenden feinflockigen schwarzgrünen Masse wird in die Vorderkammer des einen Auges soviel injiziert, dass dieselbe bis zu ihrer normalen Tiefe aufgefüllt ist. Erdmann wandte eine Stromstärke von

30—50 M. A. 2—4 Minuten lang an. Wir erhielten bei der geringen Stromstärke und kürzerer Dauer der Elektrolyse häufig Fehlversuche.

Was die Injektion betrifft, so wäre noch zu erwähnen, dass die Stichkanüle der Pravazschen Spritze kurz abgeschliffen sein muss und nicht, wie Erdmann angibt, „möglichst fein" gewählt werden darf, da dieselbe sich nach unserer Erfahrung sonst sehr leicht verstopft und man in solchen Fällen das Auge durch die notwendig werdenden Manipulationen mehr schädigt, als wenn man eine dickere Kanüle gebraucht hat. Übrigens ist die Gefahr, dass die Injektionsmasse durch die dickere Kanüle leichter abfliesst, nicht sehr gross, wenn man nur den Stichkanal möglichst schräg anlegt und nach der Injektion die Kanüle möglichst langsam herauszieht. Die Stichkanüle, die zur Entnahme des Kammerwassers benutzt wird, bleibt zweckmässig während der Elektrolyse im Auge liegen und wird, um einen zweiten Einstich zu vermeiden, gleichzeitig zur Injektion der Eisenmasse benutzt. Auf diese Weise fliesst das sich schnell regenerierende Kammerwasser wieder ab, und dementsprechend bleibt der intraokulare Druck niedrig, so dass man eine grössere Eisenmenge in das Auge zu bringen vermag. Allerdings versäume man nicht, vor der Eiseninjektion die Stichkanüle mit einem Mandrin nochmals auf ihre Durchgängigkeit zu prüfen, da man dieselbe hie und da durch ein kleines Fibringerinnsel verlegt findet.

Werden mehrere Tiere gleichzeitig injiziert, so kann das Kammerwasser derselben gemeinsam der Elektrolyse unterworfen werden, da es, wie auch Erdmann angibt, keinen Unterschied macht, ob das Kammerwasser des gleichen oder eines andern Tieres angewendet wird. Allerdings gilt unsere Beobachtung nur für die gleiche Tierart. Wie artfremdes Kammerwasser wirkt, wurde von uns nicht untersucht.

Trotzdem wir uns streng an die Erdmannsche Vorschrift hielten, ja dieselbe sogar vielfach verschärften, indem wir die von ihm angegebene oberste Grenze der Stromstärke anwandten und die Elektrolyse längere Zeit einwirken liessen, so blieb doch oft genug die gewünschte Drucksteigerung aus oder erreichte nur geringe Grade. In solchen Fällen wurde dann die Injektion eventuell mehrfach wiederholt, sobald das Auge sich vollkommen normalisiert hatte, was in der Regel nach 3—4 Wochen geschah. Mitunter blieben aber auch dann die Versuche negativ, wofür, das sei gleich hier betont, das Alter des Tieres unseres Erachtens keine Rolle spielte.

Die erste Versuchsanordnung Erdmanns, wobei die elektrolytische Zerlegung des Kammerwassers durch Einstich einer feinen Stahlnadel als positive Elektrode in der Vorderkammer selbst vorgenommen wurde, haben wir nicht wiederholt.

Dagegen wurde bei den 4 ersten Kaninchen durch Stahlnadeln elektrolytisch zerlegte physiologische Kochsalzlösung anstatt des Kammerwassers in ein Auge injiziert. Obwohl diese Versuche negativ ausfielen, möchten wir doch kurz hierüber berichten, zumal ihr Ergebnis in einem gewissen Widerspruch zu den bezüglichen Angaben Erdmanns steht.

C. Eigene Experimente.

I. Versuche am Kaninchenauge.

a. Injektion von elektrolytisch in physiologischer Kochsalzlösung abgeschiedenem Eisen in die Vorderkammer.

Sämtliche Versuche wurden in der oben besprochenen Weise ausgeführt, nur dass anstatt des Kammerwassers physiologische Kochsalzlösung, die mit einer Stromstärke von 50 M. A. 5 Minuten lang durch Stahlnadeln elektrolytisch zerlegt war, nach vorheriger Punktion in die Vorderkammer des einen Auges injiziert wurde. Das abgeschiedene Eisen bildete eine flockige Masse von gelblichbrauner bis dunkelrostbrauner Farbe. Die Punktion wurde dabei, um absolute Vergleichswerte zu haben, stets an beiden Augen vorgenommen und bei Wiederholung der Injektion auch am Kontrollauge wiederholt.

Versuch I. Kleines Kaninchen, ungefähr 3 Mon. alt. Injektion in das rechte Auge. Versuchsdauer 22 Tage. Trotzdem nach der ersten Injektion reichlich Eisenmasse zurückgeblieben war, gingen die anfänglich starken Reizerscheinungen rasch zurück und schon am 4. Tage war das Auge nahezu reizlos, so dass die Injektion nach 8 Tagen wiederholt werden konnte. Am 22. Tage erschien das Kaninchen infolge interkurrenter Krankheit moribund, weshalb die Beobachtung abgeschlossen wurde. Das rechte Auge war reizlos, nicht vergrössert und von normalem Druck. Die Cornea war in der unteren Hälfte getrübt. Die Vorderkammer hatte normale Tiefe und enthielt ziemlich viel Eisen. Die Pupille zeigte mehrere hintere Synechien. Das ophthalmoskopische Bild erschien normal.

Das Tier wurde durch Chloroform getötet. Die Bulbi, die sich auch nach der Enucleation als gleich gross erwiesen, wurden in modifizierter Zenkerlösung [Sublimat 3,0. Kal. bichrom. 2,5. Natr. sulfur. 1,0. Aq. dest. 100,0. Zusatz von Acid. acet. glac. 3,0. Formalin (40%) 0,5] lebenswarm fixiert. Die Optici wurden nach der Marchischen Methode behandelt.

Die mikroskopische Untersuchung der Bulbi und Optici ergab absolut normale Verhältnisse.

Versuch II. Kleines Kaninchen, ungefähr 2 Mon. alt. Injektion in das rechte Auge. Versuchsdauer 52 Tage. Trotz dreier Injektionen (II. Injektion nach 8 Tagen, III. Injektion nach 3 Wochen) fällt der Versuch vollkommen negativ aus.

Versuch III. Mittelgrosses Kaninchen, ungefähr 4—5 Mon. alt. Versuchsdauer 52 Tage. Der Versuch verlief vollkommen wie Versuch II. Die drei Injektionen wurden an den gleichen Tagen wie bei Kaninchen II vorgenommen.

Als bei Kaninchen II und III nach 52 Tagen eine IV. Injektion mit elektrolytisch zerlegtem Kammerwasser (anstatt physiologischer Kochsalzlösung) gemacht wurde, trat etwa nach 8 Tagen unter Drucksteigerung eine nicht unbeträchtliche Vergrösserung der operierten Bulbi auf.

Versuch IV. Mittelgrosses Kaninchen, ungefähr 5—6 Mon. alt. Versuchsdauer 28 Tage. Einmalige Injektion. Trotzdem die Eisenmasse die ganze Vorderkammer erfüllte und die Pupille vollkommen verdeckte, normalisierte sich das Auge unter langsamer Resorption eines grossen Teils des Eisens vollständig.

Nach 28 Tagen wurde eine II. Injektion mit elektrolytisch zerlegtem Kammerwasser (anstatt physiologischer *NaCl*-Lösung) vorgenommen, nach 58 und nach 78 Tagen wurde eine III. und IV. Injektion in gleicher Weise am gleichen Auge ausgeführt. Das Kaninchen, das an interkurrenter Krankheit einging, wurde im ganzen 6 Monate lang nach der I. Injektion beobachtet. Abgesehen von geringer Hornhauttrübung, einzelnen hinteren Synechien und geringer Eisenablagerung in der Vorderkammer blieb das Auge normal.

Demnach fielen unsere sämtlichen Injektionsversuche mit Eisenmasse, die auf elektrolytischem Wege in phys. Kochsalzlösung gewonnen waren, negativ aus. Die anfänglich starke Entzündung im vorderen Bulbusabschnitt bildete sich rasch zurück und das Injektionsmaterial resorbierte sich allmählich bis auf geringe Reste. Dieses Ergebnis kam uns um so überraschender, als Erdmann bei Anwendung von Kochsalzlösung für die Elektrolyse stärkere Reizerscheinungen als bei solcher von Kammerwasser erhalten hat. Erdmann berichtet hierüber folgendes (S. 50 Anmerk.): „Natürlich kann man an Stelle des Kammerwassers auch physiolog. Kochsalzlösung als Elektrolyten verwenden und die eisenhaltige Flüssigkeit direkt oder nach vorheriger Punktion in die vordere Kammer injizieren. Ich habe eine Anzahl Augen auch auf diese Weise mit Erfolg behandelt, jedoch zugleich die Wahrnehmung gemacht, dass das Kammerwasser als Elektrolyt zweckmässiger ist, insofern die Reizerscheinungen bei seiner Verwendung scheinbar geringere waren."

Das entgegengesetzte Resultat unserer Experimente vermögen wir nicht aufzuklären. Jedenfalls aber zeigen dieselben, dass von einer stärkeren Wirkung der physiol. Kochsalzlösung gegenüber dem Kammerwasser nicht die Rede sein kann.

b. Injektion von elektrolytisch in Kammerwasser abgeschiedenem Eisen in die Vorderkammer.

Klinische Beobachtungen.

Die Versuche wurden an 30 Kaninchen ausgeführt. Rechnet man hinzu, dass an 3 Kaninchen, bei denen ursprünglich physiolog. *NaCl*-Lösung als Elektrolyt diente, noch nachträglich Kammerwasser als Elektrolyt gewählt wurde, so beträgt die Gesamtzahl derartiger

Experimente = 33. Von diesen 33 Tieren scheiden 2 aus, die schon nach 2 Tagen infolge Rattenbisses eingingen, und von den bleibenden 31 Kaninchen scheiden wiederum 11 aus, die trotz mehrmaliger Injektionen negativ ausfielen. Demnach erhielten wir in 64,5 % der Fälle ein positives Resultat und können den folgenden Betrachtungen 20 positive Beobachtungen zugrunde legen. Mit Rücksicht auf die treffliche und erschöpfende Darstellung dieses Gegenstandes durch Erdmann möchten wir über unsere Befunde möglichst zusammenfassend berichten und Versuchsprotokolle nur dann wiedergeben, wenn das Versuchsergebnis ein von dem gewöhnlichen Verhalten abweichendes war. Dagegen sollen die Vorgänge an der Netzhaut und am Sehnerv, die in der Erdmannschen Arbeit nur summarisch behandelt sind, eine ausführlichere Darstellung erfahren. Für deren Verständnis wird sich allerdings die Wiedergabe von Einzelheiten aus den Versuchsprotokollen nicht immer umgehen lassen, doch werden wir uns bemühen, die betreffenden Verhältnisse an wenigen typischen Beispielen darzulegen.

Was den klinischen Verlauf betrifft, so decken sich unsere Beobachtungen im grossen und ganzen mit den Erdmannschen Befunden. — Schon wenige Stunden nach dem Experiment tritt eine ziemlich starke Chemosis und Injektion der gesamten Conjunctiva ein. Die Hornhaut zeigt eine gleichmässige zarte Trübung. Iris und Pupille sind ganz mit dunkelgrüner Eisenmasse bedeckt, so dass man die tieferen Teile nicht übersehen kann. In den ersten 24—48 Stunden nehmen diese Veränderungen zu, insbesondere tritt eine dichte Hornhauttrübung von ausgesprochen parenchymatösem Charakter auf. Die ursprünglich dunkelgrüne Eisenmasse nimmt durch Oxydation eine hellbraungelbe Farbe an und setzt sich mit horizontalem Niveau unten im Kammerwinkel ab. Meist aber bleibt auch im oberen Abschnitt der Iris und in der Pupille das Eisen in dünner Schicht liegen, so dass es nur selten gelingt, in diesem Stadium eine Augenspiegeluntersuchung vorzunehmen. In den Fällen, wo man einen Einblick erhält, findet man an der Papille und an der Netzhaut absolut normale Verhältnisse. — Es sei übrigens ausdrücklich bemerkt, dass die im Kammerwasser bei der Elektrolyse sich abscheidende Eisenmasse von der in physiologischer Kochsalzlösung elektrolytisch gewonnenen verschieden ist; während erstere, wie erwähnt, eine dunkelgrüne Farbe besitzt und erst nach etwa 24 Stunden durch Oxydation in der Vorderkammer ein gelbliches Aussehen erhält, erscheint letztere von vornherein von gelblichbrauner bis dunkelrostbrauner Farbe.

Die erste Messung des intraokularen Drucks wurde stets 24 Stunden nach der Eiseninjektion vorgenommen. In allen Fällen, die überhaupt schon nach einmaliger Injektion positiv verliefen, wurde auch nach dieser kurzen Zeit schon ein Überdruck von 4—16 mm *Hg*, bei einem Kaninchen jedoch ein solcher von 50 mm *Hg* konstatiert, d. h. während bei diesem Tiere vor dem Experiment der intraokulare Druck 26 mm *Hg* betrug, war derselbe schon nach 24 Stunden auf 76 mm *Hg* angestiegen.

Von der Höhe der Drucksteigerung hängt die Intensität und Dauer der entzündlichen Erscheinungen wesentlich ab. Die Chemosis bildet sich jedoch in allen Fällen vom zweiten bis dritten Tage ab zurück, was dafür spricht, dass dieselbe nicht von Tensionserhöhung, sondern vom langen Luxieren des Bulbus während der Operation, vom Erfassen der Conjunctiva mit der gezähnten Pincette, vom Abfliessen eines Teils der Injektionsmasse oder vom Absickern des Kammerwassers unter die Conjunctiva bei conjunctivalem Einstich und von ähnlichen Faktoren herrührt. Mit dem Abklingen der Chemosis tritt die Ciliarinjektion immer deutlicher in Erscheinung, deren Stärke der Drucksteigerung meist proportional ist. In gleichem Schritte mit der Drucksteigerung gehen auch die Veränderungen an der Hornhaut vor sich. Wo der Druck frühzeitig eine beträchtliche Höhe erreicht, erscheint die Hornhaut schon nach 48 Stunden stark grauweisslich getrübt, wie gequollen und von gestichelter Oberfläche. Mitunter bleibt ein kleiner Bezirk der Hornhaut von der Trübung mehr oder minder verschont und man sieht dann die Iris stark hyperämisch und die Pupille übermittelweit und zwar meist nach oben erweitert, da nach unten die anliegende Eisenmasse eine Erweiterung anscheinend verhindert.

Dieser akut entzündliche Prozess, der in vielem an das Glaukoma inflammat. acut. des Menschen erinnert, pflegt nicht länger als etwa 10 Tage anzuhalten. Aber schon in diesem Stadium macht sich ein kardinaler Unterschied gegenüber dem akuten Glaukom des Menschen bemerkbar: eine deutliche Vertiefung der Vorderkammer bei gleichzeitiger Ektasie der Hornhaut und Vergrösserung des ganzen Bulbus. Diese Vergrösserung kann, soweit sie den vorderen Bulbusabschnitt betrifft, schon drei Tage nach der Operation deutlich in Erscheinung treten, während man erst nach der Enucleation des Auges erkennt, dass der hintere Bulbusabschnitt an derselben mindestens gleichen, meist aber den grösseren Anteil hat. Wenn Erdmann angibt, dass der vordere Bulbusabschnitt an der Vergrösserung des

Augapfels vorwiegend beteiligt sei, so bezieht sich das wohl nur auf die klinische Beobachtung; denn aus Taf. VIII seiner Arbeit, welche mikroskopische Durchschnitte sowohl des experimentellen Glaukomauges als des Kontrollauges darstellt, geht deutlich hervor, dass der Glaskörperraum mindestens in gleichem Masse vergrössert ist. — 8 bis 14 Tage nach der Eiseninjektion hat der Bulbus seine stärkste Vergrösserung erreicht. Eine weitere Vergrösserung wurde auch in solchen Fällen nicht beobachtet, wo der intraokulare Druck nachträglich noch beträchtlich angestiegen war. Dagegen trat nach etwa 2 Wochen hier und da eine Rückbildung des Bulbus fast bis zu normaler Grösse ein, selbst wenn die Drucksteigerung fortbestanden hatte. Die stärkste Ektasie der Bulbuswand findet sich hinter der Iriswurzel, indem es fast stets zur Ausbildung eines Intercalarstaphyloms kommt.

Was die Drucksteigerung anlangt, so zeigt dieselbe zuweilen höchst auffällige Schwankungen, ohne dass es im einzelnen immer möglich wäre, die Ursache derselben aufzudecken. So beobachteten wir bei einem Kaninchen, dessen normaler Augendruck mit 26 mm *Hg* bestimmt wurde und bei dem der Druck 24 Stunden nach der Injektion 38 mm *Hg* und 4 Tage später 42 mm *Hg* betrug, am 6. Tage ein plötzliches Sinken auf 28 mm *Hg* und hierauf einen allmählichen Anstieg bis zu 60 mm *Hg* am 45. Tage nach der Operation.

An einzelnen Tieren wurde der Einfluss des Atropins auf das experimentelle Glaukomauge geprüft. Entgegen den Beobachtungen Erdmanns fanden wir in keinem einzigen Falle eine Zunahme des schon vorher erhöhten intraokularen Druckes, selbst wenn das Atropin in 1% Lösung durch mehrere Tage zweistündlich in den Conjunctivalsack gebracht wurde. Dieselbe blieb auch an solchen Augen aus, wo die Pupille sich auf Atropin gut erweiterte. Ebensowenig konnte eine druckvermindernde Wirkung des Eserins an den Glaukomaugen nachgewiesen werden. Diese Versuche beziehen sich sowohl auf Bulbi mit mässigem (etwa 10 mm *Hg*) als auch auf solche mit starkem (30—35 mm *Hg*) Überdruck, auf Bulbi im akut entzündlichen wie im chronischen Stadium des Glaukoms.

Die parenchymatöse Hornhauttrübung beginnt sich meist schnell zurückzubilden, indem schon am vierten Tage in der ganzen Circumferenz vom Randschlingennetz aus eine Neubildung von ausserordentlich dicht gestellten feinen radiären Blutgefässen einsetzt. Am 5.—8. Tage etwa ist die Vaskularisation häufig schon soweit gediehen,

dass die Hornhaut von einem 1—2 mm breiten tiefroten Saum umgeben erscheint. Die Vaskularisation überschreitet oft den Pupillenrand, wird aber nach der Mitte zu erheblich lichter. Nach 2—3 Wochen bildet sich dieselbe unter ständiger Aufhellung der Hornhaut zurück, so dass man in diesem Stadium die Augenspiegeluntersuchung vornehmen kann, wenn nicht — was allerdings häufig geschieht — die Pupille durch Eisenmasse oder durch fibrinöses Exsudat verlegt ist. Eine vollständige Aufhellung der Hornhauttrübung findet niemals statt; meist bleiben ausgedehntere und mehr oder minder dichte Flecke zurück.

Die Vertiefung der Vorderkammer beginnt hier und da schon nach 24 Stunden und bleibt auch im chronischen Spätstadium bestehen.

Die Pupille zeigt fast immer ausgiebige Verwachsungen mit der Linsenkapsel, besonders an ihrem unteren Rande entsprechend den im unteren Kammerwinkel sich absetzenden Eisenmassen. Die Lichtreaktion derselben, welche bekanntlich schon beim gesunden Kaninchenauge träge und wenig ausgiebig ist, wird vermisst, selbst wenn die Pupille sich auf Atropin gut erweiterte, also wenigstens zum grossen Teil frei von Verwachsungen war. Doch darf nicht unerwähnt bleiben, dass die Beobachtung der Pupille wegen der zurückbleibenden Hornhauttrübungen meist recht unsicher ist.

Die Linse bleibt normal. Nur bei einem Tiere bildete sich etwa 3 Monate nach der Eiseninjektion eine totale Katarakt aus.

Wegen des Zustandes der Hornhaut und der Pupille war die ophthalmoskopische Untersuchung in einzelnen Fällen nicht möglich, in andern erhielt man nur einen roten Reflex aus dem Augenhintergrunde. Wo die Papille und der übrige Augengrund deutlich genug zu sehen war, wurden auffällige Veränderungen, insbesondere die Ausbildung einer glaukomatösen Excavation oder Abblassung der Papille nicht beobachtet, selbst wenn der intraokulare Druck durch mehrere Monate beträchtlich erhöht war. Hingegen konnte bei einem Kaninchen eine stärkere Atrophie der Markstrahlung festgestellt werden. Übrigens ist die ophthalmoskopische Beurteilung der Papille und Markflügel, wenn es sich nicht gerade um sehr weit vorgeschrittene Veränderungen handelt, wegen der Hornhauttrübungen und der oft vorhandenen Auflagerungen auf der vorderen Linsenkapsel meist recht schwierig. Zuweilen glaubte man bestimmt, eine Atrophie der Markstrahlung oder einen Übergang der physiologischen Excavation in die glaukomatöse vor sich zu haben, da überzeugte man

sich nach weiterer Aufhellung der Medientrübungen, dass ein sinnfälliger Unterschied gegenüber dem Kontrollauge nicht vorliegt.

Demnach waren die Augenhintergrundsveränderungen in unsern Versuchen auffallenderweise erheblich geringer, als sie Erdmann an seinen Tieren gefunden hat, trotzdem wir gleich hohe Drucksteigerung erhielten und die Beobachtung lange genug fortsetzten. Erdmann sah bereits nach 3—4 Wochen die Papille im Vergleich zu der des gesunden Auges graurötlich verfärbt und auffallend rund, die Retinalgefässe eng, die physiologische Excavation in einzelnen Fällen bereits deutlich vertieft und ausgesprochen randständig. Im Laufe der nächsten Wochen nahm die Excavation, wie er berichtet, in der Regel an Tiefe zu. Die Farbe der fast kreisrunden grossen Papille ging in ein schmutziges Gelbrot über. Die Zentralgefässe waren äusserst verengt, die Markflügel atrophisch bis zu völligem Schwunde.

Die Differenz dieser Befunde ist schwer erklärbar. Die Höhe der Drucksteigerung spielt hierbei anscheinend keine Rolle, da wir gleich hohe Grade derselben erzielten wie Erdmann. Übrigens gibt der Autor selbst hierüber folgendes an: „S. 64. Die Vertiefung, welche meist einen hohen Grad erreichte, stand nicht immer im Verhältnis zur Höhe und Dauer der Drucksteigerung des betreffenden Auges. So wurden in einigen sehr grossen Augen mit einer seit 6—9 Monaten dauernd beträchtlich erhöhten Tension eine nur mässig vertiefte Excavation, dagegen in andern ebenfalls stark vergrösserten Augen schon nach einer $1^1/_2$—2 Monate bestehenden Drucksteigerung eine ungewöhnlich tiefe glaukomatöse Excavation angetroffen.“ Danach kommt der Höhe der Drucksteigerung, aber auch der gleichzeitigen Vergrösserung des Bulbus keine entscheidende Bedeutung zu. — Ein ophthalmoskopischer Beobachtungsfehler ist für unsere Fälle auszuschliessen, da dieselben sämtlich durch eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung kontrolliert wurden. Inwieweit diese Kontrolle in den Experimenten Erdmanns stattgefunden hat, geht aus seiner Arbeit nicht deutlich hervor. Jedenfalls scheint das Verhalten der Netzhaut und des Sehnerven nicht durchgehends anatomisch kontrolliert zu sein, wie man folgender Bemerkung des Autors entnehmen kann (S. 65): „Die Veränderungen der Netzhaut und des Optikus beim experimentellen Glaukom, welche ich nur kurz habe skizzieren können, sollen an der Hand eines grösseren, gleichmässig fixierten Materials, welches sich auf die verschiedensten Stadien des Glaukoms erstreckt, ausführlich bearbeitet werden.“ —

Ohne allen Zweifel hat Erdmann vereinzelt eine totale Atrophie der Markflügel und eine ausserordentlich tiefe und randständige Excavation der Papille erhalten. Er hat ein solches Kaninchen auf der 33. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg demonstriert, und der Eine von uns (Schreiber) konnte sich durch die Augenspiegeluntersuchung von diesem Befunde persönlich überzeugen. Aber vielleicht war Erdmann gerade deshalb geneigt, eine beginnende glaukomatöse Degeneration des Optikus auch für solche Fälle ophthalmoskopisch anzunehmen, wo eine eingehende mikroskopische Untersuchung mit den entsprechenden Methoden gezeigt hätte, dass nachweisbare anatomische Veränderungen nicht vorliegen. — Hierauf müssen wir an späterer Stelle noch einmal zurückkommen.

Als Ergänzung des klinischen Verlaufs der Eiseninjektion in die vordere Augenkammer sei noch bemerkt, dass bei einem Kaninchen eine Frühperforation an der Sklerocornealgrenze aufgetreten war, wie sie zuerst von Leber[1]) nach Injektion von sterilisierten Staphylocokkenkulturen beschrieben und auf seine Veranlassung von Tückermann[2]) und Salzer[3]) durch Injektion von Tusche, Indigo und andern chemischen Substanzen erzeugt wurden. Es handelte sich in diesem Falle um ein mittelgrosses Kaninchen, bei dem die Injektion von elektrolytisch gewonnenem Eisen in die Vorderkammer ohne Störung verlaufen war. Trotzdem sank der Augendruck, der vor dem Experiment mit 26 mm *Hg* bestimmt wurde, 24 Stunden später auf 16 mm *Hg*. Nach 2 Tagen betrug derselbe 28 mm, nach 3 Tagen 32 mm *Hg*. Am 4. Tage wurde temporal an der Sklerocornealgrenze in Höhe des horizontalen Meridians eine grosse Perforation mit prolabierter Iris festgestellt; der Druck war nicht messbar; jedenfalls fühlte sich der Bulbus breiweich an. Tags darauf hatte sich die Perforation geschlossen, die Tension betrug 16 mm *Hg*. Im Laufe der nächsten 2 Wochen erreichte dieselbe eine maximale Höhe von 56 mm *Hg*. Da das Tier 196 Tage in Beobachtung geblieben war, konnte nachträglich über Ursache und Entstehung der Perforation nichts mehr ermittelt werden.

---

[1]) Leber, Th., Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891.

[2]) Tückermann, Über die Vorgänge bei der Resorption in die vordere Kammer injizierter körniger Farbstoffe. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXVIII, 3.

[3]) Salzer, Experim. Untersuchungen über die Spontanperforationen an der Sklerocornealgrenze. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLII, 2.

Mikroskopische Befunde.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten die verschiedensten Stadien des experimentellen Glaukoms vom 3. Tage ab bis zum 196. Tage nach der Eiseninjektion. Die Tiere wurden in tiefer Chloroformnarkose durch Nackenschlag[1]) getötet und die Bulbi lebenswarm in die Fixierflüssigkeit verbracht. Zur Fixierung diente entweder die modifizierte Zenker-Lösung oder das von Marchi angegebene Chrom-Osmiumgemisch. Der Optikus wurde vom Bulbus getrennt untersucht und zwar in den Frühstadien, d. h. in den ersten 30 Tagen nach der Marchi-Methode. Von da ab bis zum 75. Tage wurde neben der Marchi-Methode stets die Markscheidenfärbung nach Weigert ausgeführt und in den späteren Stadien fand diese allein Anwendung. Wie der eine von uns (L. Schreiber) gezeigt hat, ist für die mittleren Stadien eine Kontrolle der Marchi-Methode durch die Weigertsche Markscheidenfärbung unbedingt erforderlich. Wenn nämlich eine Degeneration der Nervenfasern eingetreten ist, so findet in diesen Stadien schon eine lebhafte Resorption des zerfallenen Markes statt. Da aber die Marchi-Methode bekanntlich auf einer elektiven Färbung der Myelintröpfchen durch Osmium beruht, so entgeht die Nervenfaserdegeneration da, wo das Mark bereits resorbiert ist, dem mikroskopischen Nachweis. Dies ist der Grund, weshalb beispielsweise nach Sehnervendurchschneidung im Marchi-Präparat ein 15 Tage altes Versuchsstadium eine stärkere Degeneration i. e. stärkere Schwärzung durch Osmium darbietet, als ein solches von 40 Tagen, obwohl tatsächlich der Zerfall der Nervenfasern in letzterem erheblich weiter vorgeschritten ist. In solchen Fällen ist die ergänzende Untersuchung von Markscheidenpräparaten nach der Weigertschen Methode erforderlich, welche umgekehrt den Ausfall von Nervenfasern sichtbar macht.

Die Färbung der mikroskopischen Bulbusschnitte geschah, soweit dieselben in Zenker-Lösung fixiert waren, nach der von Weigert

---

[1]) Früher hatte man angenommen, dass die Art der Tötung des Tieres auf die Struktur der Netzhaut von erheblichem Einfluss sei und dass z. B. durch Chloroform oder Nackenschlag oder durch Verblutung an sich in den Ganglienzellen Veränderungen im Sinne einer Chromatolyse erzeugt werden können. Wie der eine von uns (Schreiber) durch eingehende Experimente festgestellt hat, ist diese Annahme entschieden irrig. Mit den gegenwärtigen mikroskopischen Methoden ist es nicht möglich, eine Wirkung der Tötungsart auf die Struktur der Netzhaut festzustellen. L. Schreiber, Über Degeneration der Netzhaut und des Sehnerven. v. Graefe's Arch. Bd. LXIV, 2. S. 15.

modifizierten van Gieson-Methode, welche nach meinen Untersuchungen (Schreiber) für die Darstellung der Netzhaut, speziell der Ganglienzellen die bei weitem einfachste und zuverlässigste ist. Bezüglich der Einzelheiten darf ich auf meine ausführliche Arbeit verweisen.

Die anatomische Untersuchung bestätigte zunächst die klinisch nachgewiesene Vergrösserung des Augapfels, welche sehr beträchtliche Grade erreichen kann. Die beigefügte Skizze gibt die genauen Grössenverhältnisse der beiden Augen eines Kaninchens wieder, welches 61 Tage nach der Eiseninjektion des linken Auges getötet wurde. Die beiden Durchschnitte sind durch die Mitte der Papille und Pupille geführt und entsprechen möglichst symmetrischen Stellen. Aus der Skizze geht ohne weiteres hervor, dass die Vergrösserung nicht, wie Erdmann es angibt, in besonders hohem Grade den vorderen Bulbusabschnitt betrifft, sondern dass der Glaskörperraum daran mindestens den gleichen Anteil hat. Dieses Verhalten fanden wir in allen Fällen an den operierten Augen, soweit an ihnen überhaupt eine Vergrösserung des Bulbus infolge der pathologischen Drucksteigerung nachweisbar war. — Genaue mikrometrische Messungen ergaben, dass die Vergrösserung des Bulbus eine nicht unbeträchtliche Verdünnung der Augenhäute herbeiführt. Dieselben werden demnach durch die Tensionserhöhung gedehnt, ohne dass in ihnen eine entsprechende kompensatorische Gewebsneubildung eintritt. Eine planmässige Dickenmessung der Augenmembranen in den verschiedenen Abschnitten, insbesondere eine Messung der Sklera, wie sie W. Reis[1]) am angeborenen Hydrophthalmus des Menschen und Erdmann[2]) an seinen experimentellen Glaukomaugen von Kaninchen vorgenommen hat, wurde von uns allerdings nicht ausgeführt, da eine derartige Feststellung dem eigentlichen Zwecke unserer Versuche fernlag.

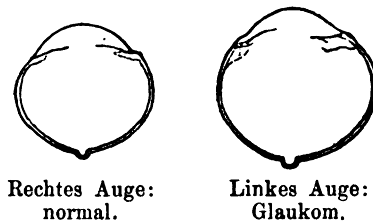


Fig. 1.

Was die injizierte Eisenmasse anlangt, so wurde dieselbe bei einem Kaninchen, das 50 Stunden nach der Operation getötet wurde,

[1]) Reis, Wilh., Untersuchungen zur pathologischen Anatomie und zur Pathogenese des angeborenen Hydrophthalmus. v. Graefe's Arch. Bd. LX. 1905.
[2]) Erdmann, loc. cit.

dicht gedrängt cirkulär im Kammerwinkel angetroffen und sie infiltrierte allenthalben das Maschenwerk des Ligament. pectinatum. Der Irisvorderfläche lag dieselbe in lockeren Häufchen auf, verdichtete sich wieder ringsum am Pupillarrande und verbreitete sich in dünner Schicht durch das ganze Pupillargebiet. Die Iris selbst war frei von Eisen; dagegen enthielt das Corpus ciliare einzelne grössere Haufen, und auch in die hintere Kammer war dasselbe — wahrscheinlich als direkte Wirkung der Injektion — gedrungen. — Das Eisen erscheint ausserordentlich feinkörnig, von hellgelber Farbe. Der grösste Teil desselben war bereits von leukocytären Wanderzellen aufgenommen und war in denselben so dicht gelagert, dass der Zellenkern selbst am gefärbten Präparat meist nur mit Mühe nachzuweisen ist. Hier und da waren die feinen Körnchen zu gröberen zusammengesintert und verliehen dann der Zelle ein maulbeerartiges Aussehen, vereinzelt beobachtete man grössere homogene intracelluläre Schollen. Ganz frei war das Eisen nirgends zu sehen; wo es nicht in Zellen lag, wurde es von einem feinfädigen Fibrinnetz umhüllt.

In einer Beobachtung von acht Tagen, wo der Bulbus bereits beträchtliche Vergrösserung zeigte, war die Lagerung des Eisens die gleiche; nur wurde in der hinteren Kammer solches nicht angetroffen. Die Menge des Eisens hatte erheblich abgenommen; dasselbe war überall von Zellen eingeschlossen, lag aber in ihnen lockerer, so dass der Zellkern immer deutlich hervortrat. — Noch spärlicher war die Eisenmenge in zwei Versuchen von 13 Tagen mit gleichfalls ektatischem Bulbus. Hier lag dieselbe fast ausschliesslich im Maschenwerk der Kammerbucht. — Demnach verschwindet das Eisen allmählich aus dem vorderen Bulbusabschnitt, aber auch in späten Stadien wird es niemals ganz vermisst und konnte, in Phagocyten eingeschlossen, auch 196 Tage nach der Operation noch nachgewisen werden.

Während der hintere Bulbusabschnitt in der Regel frei von Eisen gefunden wurde, zeigte ein Kaninchenauge 145 Tage nach der Injektion ein gänzlich abweichendes Verhalten. Die Injektion verlief hier ohne Störung. Nach 8 Tagen hatte der intraokulare Druck unter deutlicher Vergrösserung des Bulbus 46 mm *Hg* erreicht und hielt sich im grossen und ganzen auf dieser Höhe, um in den letzten drei Wochen vor der Tötung bis auf 52 mm *Hg* anzusteigen. Da die Hornhaut wieder klar geworden war, konnte etwa 4 Wochen nach der Injektion die ophthalmoskopische Untersuchung

vorgenommen werden. Dieselbe ergab normale Verhältnisse. — Die mikroskopische Untersuchung zeigte zunächst, dass alles Eisen wieder von phagocytären Zellen aufgenommen war. Haufen solcher eisenhaltigen Zellen werden jedoch nicht nur in dem Lig. pectin. und im Corpus ciliare angetroffen, sondern auffallenderweise waren dieselben in recht beträchtlicher Zahl auch in der Chorioidea und zwar in den äussersten Schichten derselben, in der Suprachorioidea, zu finden. Hier lagen diese Zellen dicht gedrängt in regelmässigen langen Zügen, bis zur Papille hin zu verfolgen, nach dem hinteren Pol zu an Menge abnehmend. Ihre Anordnung war eine so regelmässige, dass sie bei flüchtiger Betrachtung für normales Chorioidealpigment hätten angesehen werden können. Um jedoch den Befund ganz sicherzustellen, wurden mehrere Schnitte nach Alfieris Methode depigmentiert, d. h. es wurde alles Pigment im Bulbus zerstört bis auf das siderotische. Solche Schnitte zeigten nun das Eisen in gleicher Menge wie andere, an denen die Berliner Blau-Reaktion angestellt worden war. Aber auch die Gegenprobe wurde nicht unterlassen: Zertörung des Eisenpigments durch konzentrierte Salzsäure, wobei das melanotische Pigment der Augenmembranen intakt blieb. — Übrigens enthielt nur die Suprachorioidea der einen Seite soviel Eisen, während auf der andern nur an 3—4 Stellen Eisen in kleinen Zellenhäufchen zu sehen war.

Einen ganz ähnlichen Befund erhielt in einzelnen Fällen Asayama [1]) nach Injektionen von japanischer Tusche in die Vorderkammer und in den Glaskörper des Kaninchenauges. In Übereinstimmung mit Asayama nehmen wir an, dass das Injektionsmaterial nicht etwa durch Flüssigkeitsströmung oder durch Wanderzellen in die Suprachorioidea verschleppt wurde, sondern infolge unbeabsichtigter Gewebszerreissungen während der Operation primär dorthin gelangt ist.

Es bedarf wohl keiner besonderen Erwähnung, dass das Freibleiben der Iris in einer grossen Zahl unserer Versuche nicht etwa gegen die Experimente Asayamas ins Feld geführt werden kann, welche die resorbierende Eigenschaft der vorderen Irisfläche sichergestellt haben. Bei allen unsern Versuchen wurde nämlich der Eiseninjektion eine Punktion der Vorderkammer vorausgeschickt, wodurch das neugebildete Kammerwasser stark fibrinhaltig geworden war. Infolgedessen werden die injizierten Eisenkörnchen, wie dies von Asayama und andern Autoren beobachtet wurde, von den Fibringerinnseln

[1]) Asayama, J., Über die Resorption des Kammerwassers von der vorderen Fläche der Iris. v. Graefe's Arch. Bd. LI, 1. S. 98. 1900.

umhüllt und zurückgehalten, so dass keine Spur derselben in die Iris hinein gelangen kann.

Im folgenden soll der mikroskopische Befund an den verschiedenen Teilen des Bulbus geschildert werden, wobei wir uns nur auf die wesentlichsten Veränderungen beschränken wollen.

Was zunächst die Hornhaut anlangt, so zeigt dieselbe in den ersten Tagen eine durch Ödem bedingte Lockerung ihres lamellären Gefüges. Sehr bald bemerkt man eine Vermehrung ihrer zelligen Elemente infolge Auftretens von polymorphkernigen Wanderzellen, die nur in der Peripherie stärkere Grade erreicht. Hier umgeben die Zellen die neugebildeten Blutgefässe und bilden um dieselben mehr oder minder dichte Zellenmäntel.

Grösseres Interesse beansprucht das Verhalten der Descemetschen Membran, welche fast in allen Fällen einzelne Risse aufweist, deren Enden vielfach nach der Vorderkammer zu aufgerollt erscheinen. Solche Risse werden bekanntlich auch beim menschlichen Hydrophthalmus gefunden und sind von Reis[1]), Axenfeld[2]), Seefelder[3]) u. A. genauer beschrieben worden. — Nach den klinisch-experimentellen Beobachtungen Erdmanns[4]), mit denen die unsrigen übereinstimmen, entstehen die Risse einige Zeit nach der Injektion infolge der übermässigen Dehnung der Augenwand. Ein Auge bot bei der mikroskopischen Untersuchung schon nach 50 Stunden so zahlreiche kleine Risse, dass die Descemetsche Membran geradezu wie segmentiert aussah. Man hätte hier an unmittelbar bei der Operation entstandene Rupturen infolge zu starker Injektion denken können, wenn nicht eine genauere Betrachtung zeigte, dass es sich zweifellos um durch das Mikrotommesser erzeugte Artefakte handelt. Bemerkenswert ist jedoch an diesem Auge, dass das Endothel der Descemet an einzelnen Stellen in Form von kleinen Blasen intravital abgehoben ist.

Die Heilung der Risse erfolgt durch Wucherung der benachbarten Endothelien, welche sich in langgestreckte, mit Ausläufern ver-

---

[1]) Reis, W., Untersuchungen zur pathologischen Anatomie und zur Pathogenese des angeborenen Hydrophthalmus. v. Graefe's Arch. Bd. LX, 1.

[2]) Axenfeld, Th., Zur Kenntnis der isolierten Dehiscenzen der Membrana Descemeti. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. II. Jahrg. 43. 1905.

[3]) Seefelder, Klinische und anatomische Untersuchungen zur Pathologie und Therapie des Hydrophthalmus congenitus. v. Graefe's Arch. Bd. LXIII. 1906.

[4]) Erdmann, loc. cit.

sehene fibroblastenartige Zellen umwandeln, den Defekt erfüllen und überlagern. In späteren Stadien bilden die Endothelien mehrschichtige Zellenlagen von dem Charakter des fibrillären Bindegewebes, mitunter bilden dieselben auch eine homogene glashäutige Substanz, welche der der ursprünglichen Membran sehr ähnlich ist und die durch Umwandlung der Bindegewebsfibrillen zu entstehen scheint.

In der mehr oder minder stark vertieften Vorderkammer fallen zunächst die Eisenmassen auf, welche, wie erwähnt, sehr frühzeitig von leukocytären Wanderzellen aufgenommen werden. Ausserdem beobachtet man in den frühesten Stadien eine reichliche feinkörnige Eiweiss- und Fibrinausscheidung, letztere in Form von netzartig geordneten Fäden. Während der stark vermehrte Eiweissgehalt des Kammerwassers auch noch nach Monaten bestehen bleibt, nimmt das Fibrin rasch ab und wurde nach 1—2 Wochen nur noch in recht spärlicher Menge gefunden. Um diese Zeit beginnt aber schon eine bindegewebige Abkapselung der im Kammerwinkel liegenden Eisenmasse. Dieselbe geht von den Endothelzellen der Descemetschen Membran und von denen des Fontanaschen Maschenwerks aus. Es kommt hierdurch im Kammerwinkel zu einer mehr oder minder ausgedehnten bindegewebigen Verlötung der Irisperipherie mit der Hornhauthinterfläche und zu einer gleichzeitigen Verödung der Fontanaschen Räume. Das neugebildete Gewebe besteht anfangs aus dicht gedrängten langgestreckten Zellen; später nimmt die Zahl der Zellen ab, die zurückbleibenden wachsen aus und fasern auf, wodurch auch hier das Gewebe den Charakter des fibrillären Bindegewebes erhält. Dabei fällt ein Teil der nunmehr abgekapselten eisenhaltigen Zellen anscheinend der Nekrose anheim, wodurch Eisen wieder frei wird.

Die Iris bietet fast niemals entzündliche Veränderungen dar, erscheint aber in den späteren Stadien stark verdünnt. In andern Fällen nimmt die Iris umgekehrt an Dicke zu, indem sie eine starke Retraktion erfahren hat. Diese Dickenzunahme durch Retraktion tritt dann ein, wenn bei ausgedehnter peripherer Synechie der Iris Zellen in einfacher bis mehrfacher Schicht kontinuierlich auf die Irisvorderfläche hinüberwachsen und die derart neugebildete Membran nachträglich schrumpft. In älteren Stadien solcher auf der vorderen Irisfläche neugebildeter Membranen kann es durch stärkere Schrumpfung zu einem ausgesprochenen Ektropium des Pupillarrandes kommen, wie wir dasselbe so oft in vorgeschrittenen Fällen von Glaukom am Menschenauge beobachten. Ganz besonders schön war ein solches Ektropium uveae bei einem Kaninchen, das 61 Tage nach der Eisen-

injektion anatomisch untersucht wurde. Die eine Hälfte des Pupillenrandes und zwar diejenige, wo es ausnahmsweise zu einer ziemlich reichlichen Anhäufung von Eisen im Irisgewebe gekommen war, erschien stark ektropioniert, während die andere Hälfte, in welcher die Iris nur spärliche Eisenhäufchen einschloss, erst den Beginn des Ektropiums zeigte. Es ist anzunehmen, dass das Eisen hier den Reiz zur membranösen Zellenauflagerung auf der Iris abgegeben hat.

Das Corpus ciliare enthält regelmässig Eisen, bleibt aber wie die Iris frei von entzündlichen Veränderungen. In älteren Stadien findet man den Ciliarkörper fast regelmässig von der Iriswurzel in der ganzen Circumferenz abgedrängt; der dazwischen gelegene Abschnitt ist ebenso wie der entsprechende Bezirk der Sklera stark gedehnt und ausgebuchtet, so dass ein typisches Intercalarstaphylom resultiert, das in einem Falle eine Breite von 2 mm hatte.

Die Linse wurde, wie erwähnt, an einem Auge klinisch total getrübt gefunden. Von der mikroskopischen Untersuchung der Linse sahen wir regelmässig ab, da wir bemüht waren, möglichst dünne Totalschnitte herzustellen. Die Zonulafasern erschienen bei einem Vergleich mit dem Kontrollauge zuweilen verdickt.

Am Glaskörper fiel fast regelmässig schon beim Aufschneiden des in Alkohol gehärteten Bulbus sowohl nach Fixierung in der modifizierten Zenker-Lösung als auch nach Fixierung in einem Gemisch von Formol und Müllerscher Flüssigkeit (zu gleichen Teilen) auf, dass derselbe zu einer grauweisslichen trüben, ziemlich festen Masse geronnen war, während derselbe an dem in gleicher Weise behandelten Kontrollauge wasserhell und flüssig erschien. Dementsprechend erwies sich der Glaskörper des operierten Auges bei mikroskopischer Untersuchung als stark fibrin- und eiweisshaltig. Das Fibrin stellte sich als weitmaschiges Netzwerk dar, das von ziemlich kräftigen Fäden gebildet wird und dessen Maschen von einer feinkörnigen Eiweissmasse dicht erfüllt sind. Ein Vergleich mit dem Kontrollauge ergibt ferner, dass das Glaskörpergerüst beim experimentellen Glaukom in einzelnen Fällen nicht unerheblich verdickt ist. Es hat auch den Anschein, wie wenn die Glaskörperfibrillen nicht nur verdichtet, sondern auch an Zahl vermehrt sind. Dieselben sind besonders reichlich in der Gegend der Papille und vorn an der Ora serrata bzw. am Corpus ciliare zu finden und treten in stark gewellten Zügen auf. Oft kleiden sie in dicker Lage die ganze Innenfläche der Retina aus. Selten trifft man sie in erheblicherer Menge mitten im Glas-

körperraum an. Die Bildungsstätte einer solchen eventuellen Vermehrung der Glaskörperfibrillen nachzuweisen gelang nicht, insbesondere wurde das Epithel des Ciliarkörpers und seiner Fortsätze frei von Veränderungen gefunden. Die Fibrillen zeigen zu den Fibrinnetzen und Eiweissmassen keinerlei Beziehung und sind schon färberisch durch die stärkere Tinktion mit Fuchsin von diesen unterschieden.

In einer Beobachtung von 196tägiger Dauer, wo 4 Tage nach der Injektion eine Spontanperforation am Limbus mit Irisprolaps aufgetreten war, kam es zur Bildung von zarten strukturlosen Häutchen, welche von der Perforationsstelle aus in den Glaskörper einstrahlten, an der Netzhaut der gleichen Seite inserierten und durch Schrumpfung eine eigenartige faltige Ablösung derselben herbeiführten. Dieser Versuch soll zusammen mit einigen andern Beobachtungen experimenteller Netzhautablösung an anderer Stelle veröffentlicht werden.

In den frühen Stadien des experimentellen Glaukoms wurden im Glaskörper und zwar in nächster Umgebung der Papille und in der Excavation derselben häufiger unbedeutende Hämorrhagien gefunden. Wo solche auftraten, beobachtete man neben den roten Blutkörperchen eine nicht unbeträchtliche Zahl von einkernigen Zellen vom Charakter der Lymphocyten und spärliche polymorphkernige Leukocyten. Auch in den Retinalgefässen fiel in diesen Fällen eine erhebliche Vermehrung der Lymphocyten gegenüber den gelapptkernigen Leukocyten auf. Das Marchi-Präparat zeigte zudem noch, dass einzelne Zellen von teils langgestreckter, teils rundlicher Form mehr oder minder zahlreiche Fetttröpfchen enthielten. Diese Zellen lagen meist der Wand der Netzhautgefässe an und wurden vereinzelt auch im angrenzenden Glaskörper, besonders im Bereiche der Excavation gesehen. Retinalpigment konnte in ihnen nicht nachgewiesen werden. — Eine bestimmte Erklärung für die kleinen Blutungen aus den Retinalgefässen in Zusammenhang mit dem Experiment liess sich nicht geben. Höchstwahrscheinlich sind dieselben als Folge einer plötzlichen Druckschwankung, wie solche sowohl durch die Punktion des Kammerwassers als auch durch die Injektion des Eisens gegeben ist, aufgetreten.

Die Chorioidea wurde stets ohne jede Spur von Entzündung oder sonstiger Veränderung gefunden. Nur war bei einem Kaninchen, wie bereits ausführlich geschildert wurde, in der äussersten Schicht derselben, in der Suprachorioidea, eine reichliche Ablagerung

von Eisenmassen zu beobachten, welche infolge Gewebszerreissungen während der Operation dorthin gelangt sein muss.

Hatten wir bisher weitgehende Analogien zwischen dem menschlichen Hydrophthalmus und dem experimentellen Glaukom gefunden, so scheinen solche für die Netzhaut und den Sehnerven nicht vorhanden zu sein. — Im folgenden wollen wir auf das Verhalten der Netzhaut und des Sehnerven gegenüber künstlicher Drucksteigerung ausführlicher eingehen. Während beim menschlichen Auge als Folgen der Drucksteigerung schwere degenerative Veränderungen der Netzhaut und des Sehnerven eintreten, bleiben, wie wir überraschenderweise fanden, solche beim experimentellen Glaukom auch nach längerer Zeit in der Regel aus. Wenn aber der Druck gleich anfangs beträchtliche Höhe erreicht und sich auf dieser erhält, so tritt schon frühzeitig eine ausgesprochene Degeneration der Nervenfasern des Optikus ein, die aufsteigend bis in den entgegengesetzten Tractus opticus verfolgt werden kann. Ferner konnten wir feststellen, dass bei annähernd gleich hohem Druck die Grössenzunahme des Bulbus einen relativen Schutz gegenüber der Degeneration gewährt.

Diese Verhältnisse hoffen wir am einfachsten und besten durch die Mitteilung einiger typischer Versuche illustrieren zu können.

Kaninchen T. Mittelgross. 2500 g Körpergewicht. Beiderseits ophthalmoskopisch normal. Beiderseits Tension = 26 mm *Hg*.

13. VII. 07. Chloralhydratnarkose. Punktion der Vorderkammer beider Augen mit der Kanülennadel einer Pravazschen Spritze. Elektrolytische Zerlegung des Kammerwassers bei 30 M. A. 4 Minuten lang vermittels zweier Stahlnadeln als Elektroden. Injektion der elektrolytisch gewonnenen dunkelgrünen Eisenmasse in die Vorderkammer des linken Auges bis zu ihrer normalen Tiefe. Es fliesst beim Herausziehen der Nadel Eisen ab, doch bleibt noch reichlich zurück.

14. VII. 07. Linkes Auge: dasselbe erscheint abgesehen von einer leichten Ciliarinjektion reizlos. Die Eisenmasse erscheint heute gelblichbraun; dieselbe ist noch reichlich in der Vorderkammer vorhanden, lässt aber den obersten Rand der Iris und der Pupille frei.

Beiderseits Tension = 27 mm *Hg*.

15. VII. 07. Nasal oben leichte parenchymatöse Hornhauttrübung; im übrigen Zustand, insbesondere Tension, wie unter 14. VII.

16. VII, 19. VII. 07. L. Status idem. Die Tension zwischen 18 bis 20 mm *Hg* schwankend.

20. VII. 07. L. A. Die leichte Ciliarinjektion ist zurückgegangen. Dagegen treten oben am Limbus die gröberen Ciliargefässe, insbesondere die Venen sehr deutlich hervor und sind stark hyperämisch. Die Cornea erscheint wieder ganz klar, Empfindlichkeit derselben jedoch stark herab-

gesetzt. Iris stark hyperämisch und geschwollen, im oberen Abschnitt drei breite radiäre Wülste bildend. Vorderkammer von normaler Tiefe. Eisen grösstenteils verschwunden. Ophthalmoskopisches Bild klar und ohne Veränderungen. Tension = 32 mm *Hg*.

21. VII. 07. L. A. Status idem. T = 34 mm *Hg*.

24. VII. 07. L. A. Die Veränderungen sind sämtlich zurückgegangen. Ophthalmosk. normal. Seit 22. VII. 07. T = 26 mm *Hg*.

Daher wird die Eiseninjektion in die Vorderkammer des linken Auges wiederholt. Die elektrolytische Zerlegung des Kammerwassers, das wieder beiden Augen entnommen wurde, wird diesmal mit 45 M. A. während 4 Minuten ausgeführt. Nach der Injektion der dunkelgrünen Eisenmasse fliesst nichts ab.

25. VII. 07. L. A. mässig injiziert. Leichte diffuse Hornhauttrübung mit grübchenartigen Unebenheiten der Oberfläche. In der Peripherie zeigt die Cornea eine stärkere ringförmige Trübung von etwa 3 mm Breite. Vorderkammer reichlich um das Doppelte vertieft. Die Eisenmasse erscheint orangegelb; dieselbe hat sich in 4 mm Höhe mit horizontalem Niveau am Boden abgesetzt; in dünner Schicht bedeckt sie die Iris und Pupille und ist auch an der Hornhauthinterfläche präcipitiert. Ophthalmosk. kein rotes Licht. Tension = 38 mm *Hg*.

26. u. 27. VII. L. A. Erweiterung der vorderen oberen Ciliargefässe. Sonst Status idem. L. T = 38 mm *Hg*.

28. VII. L. A. Weitere Vertiefung der Vorderkammer. Deutliche Hornhautektasie. T = 42 mm *Hg*.

29. VII. L. A. Zunahme der Kammertiefe durch Ektasie der Cornea. Dabei Sinken des intraokularen Drucks aus unbekannter Ursache. Ein grosser Teil des Eisens ist verschwunden. T = 28 mm *Hg*.

30. VII. T = 35 mm *Hg*. Deutliche Vergrösserung des Bulbus.

3. VIII. T = 36 mm *Hg*.

18. VIII. T = 36 mm *Hg*. Ziemlich deutliches ophthalmoskopisches Bild; keine Veränderungen.

23. VIII. L. A. reizlos. Vergrösserung des Bulbus nicht zugenommen. Cornea von normaler Empfindlichkeit. Pupille maximal weit. T = 40 mm *Hg*. Ophthalmoskopisch: Papille erscheint total excaviert und blass (deutlicher Unterschied gegenüber dem rechten Kontrollauge). Markflügel anscheinend atrophisch.

31. VIII. T = 36 mm *Hg*. Sonst Stat. id.

4. IX. T = 44 mm *Hg*. Sonst Stat. id.

6. IX. 07. T = 52 mm *Hg*, sonst Status idem.

8. IX. 07. T = 60 mm *Hg*, „ „ „ insbesondere ophthalmoskop. unverändert.

14. IX. 07. T = 58 mm *Hg*, „ „ „

22. IX. 07. T = 60 mm *Hg*, „ „ „

23. IX. 07. T = 60 mm *Hg*, sonst Status idem. Kaninchen wird 61 Tage nach der zweiten Eiseninjektion durch Chloroform getötet. Die Bulbi werden lebenswarm in modifizierter Zenker-Lösung, die Optici in Müllerscher Flüssigkeit für Weigerts Markscheidenfärbung und zur Marchi-Behandlung fixiert.

Masse der Bulbi im Canadabalsam-Präparat.
(Schnitte durch Papille und Pupille) siehe Fig. 1, S. 113.

	Rechtes Auge normal.	Linkes Auge Glaukom.
Optico-cornealer Durchmesser	17,3 mm	20,8 mm
Horizontaler Äquatorialdurchmesser	18,7 „	21,3 „

Masse der Sehnervenexcavation.

Breite:	1,8 mm	2,0 mm
Tiefe:	0,6 „	0,9 „

Mikroskopischer Befund: Die mikroskopischen Präparate und die genau nach denselben in natürlicher Grösse ausgeführte Skizze (siehe Fig. 1, S. 113) zeigen, dass an der Vergrösserung des linken Auges der hintere Bulbusabschnitt den gleichen Anteil hat, wie der vordere. An der Cornea bemerkt man eine Auflockerung ihrer Lamellen. In den Randteilen derselben ist eine geringe zellige Infiltration und Neubildung von Blutgefässen vorhanden. Die Membrana Descemeti ist allenthalben etwas verdickt. An einer Stelle, wo derselben mehrere Häufchen eisenhaltiger Zellen anliegen, ist es in grösserer Ausdehnung zur Bildung eines flächenhaft ausgebreiteten derben fibrösen Bindegewebes gekommen, dessen Innenfläche in den Randteilen von einer glashäutigen Membran begrenzt wird, welche etwa die Dicke der Descemet hat. Die Membran setzt sich eine Strecke weit auf die Descemet fort und verschmilzt allmählich mit derselben. Die Descemet besteht hier aus 2 Lamellen, von denen die äussere etwas dicker ist und bei der modifizierten van Gieson-Färbung das Fuchsin viel stärker annimmt, als die innere Lamelle. Das neugebildete Bindegewebe ist anscheinend ein Produkt der Endothelzellen der Descemetschen Membran, deren innerster, der Vorderkammer nächstliegenden Lage die Fähigkeit innewohnt, glashäutige Substanz auszuscheiden. Die Vorderkammer ist gegenüber dem Kontrollauge um etwa 0,5 mm vertieft (R. = 2,5 mm; L. = 3,0 mm). Die Iris ist in der Peripherie mit der Hornhauthinterfläche ausgedehnt verwachsen. Das zwischengeschaltete Bindegewebe geht anscheinend von den Endothelzellen des Fontanaschen Maschenwerks aus, die infolge der Reizwirkung der hier reichlich in Zellen eingeschlossenen Eisenmasse zur Wucherung gekommen sind. In der einen Hälfte setzt sich das neugebildete Bindegewebe vom Kammerwinkel aus in dünner Lage auf die Vorderfläche der Iris bis zum Pupillarrande fort und hat durch Schrumpfung zu einem starken Ektropium des Pupillarrandes geführt. Zwischen dieser Bindegewebslage und der Irisvorderfläche sind ebenso wie im Corpus ciliare zahlreiche Häufchen eisenhaltiger Zellen vorhanden. Die Fontanaschen Räume im Kammerwinkel sind grösstenteils verödet, dagegen erscheinen einzelne zu grossen cystoiden Räumen erweitert. Das Corpus ciliare ist von der Iriswurzel cirkulär abgedrängt, der dazwischen gelegene 2 mm breite Raum ist ausgebuchtet; es ist hier demnach zur Bildung eines Intercalarstaphyloms gekommen. Iris und Corpus ciliare sind frei von entzündlichen Veränderungen. Der Glaskörper ist von feinen Fibrinnetzen durchsetzt. Die Chorioidea ist

normal. Vollkommen intakt, abgesehen von einer Dehnung und Verdünnung, erscheint auch auf zahlreichen Schnitten aus den verschiedensten Bulbusabschnitten die Retina. Die Stäbchen und Zapfen sind trotz der lange bestehenden Drucksteigerung nicht winklig abgebogen, sondern vollkommen gestreckt. An den Ganglienzellen und Nervenfasern sind keinerlei Veränderungen vorhanden. Desgleichen erscheinen die nach Marchi und mit Weigerts Markscheidenfärbung behandelten Schnitte durch den Optikus frei von degenerativen Veränderungen. Genauere Messungen ergaben, dass die Länge der Retina an papillo-pupillären Schnitten am normalen Auge 33 mm, am Glaukomauge 40 mm betrug, was einer Dehnung der Membran von 21,2 % entspricht. Die Dicke der Retina am normalen Auge wurde in der Äquatorgegend mit 128 μ, am Glaukomauge mit 120 μ bestimmt, was eine Verdünnung der Membran um 6 % bedeutet.

Das wesentliche Ergebnis dieses Versuchs ist demnach folgendes: Die am linken Auge ausgeführte Injektion von elektrolytisch dargestelltem Eisen hat infolge Verschlusses des Kammerwinkels zu einer nicht unbeträchtlichen Drucksteigerung geführt. Die Drucksteigerung bestand durch 60 Tage und hat in den letzten 2 Wochen die Höhe von etwa 60 mm *Hg* erreicht, d. h. es war zuletzt ein Überdruck von 34 mm *Hg* vorhanden. Als Folge der Drucksteigerung kam es zu einer erheblichen Vergrösserung des Augapfels und dementsprechenden starken Dehnung und Verdünnung der Retina. Die Dehnung der Retina wurde auf 21,2 %, ihre Verdünnung auf 6 % berechnet. Trotz der Drucksteigerung, trotz der Dehnung und Verdünnung blieb die Retina überraschenderweise frei von Veränderungen, trotz der Vertiefung und Verbreiterung der physiologischen Excavation hat keine Degeneration der Sehnervenfasern stattgefunden.

Ähnlich verlief ein zweiter Versuch, dessen Protokoll deshalb hier in Kürze wiedergegeben sei, weil die Beobachtung dieses Tieres sehr viel länger fortgesetzt wurde und weil die Chorioidea des Versuchsauges ganz besondere Verhältnisse bot (vgl. S. 115).

Kaninchen S. Grosses Tier. Beiderseits ophthalmoskopisch normal. Beiderseits Tension = 26 mm *Hg*.

30. I. 07. Kokainanästhesie. Punktion der Vorderkammer beider Augen: elektrolytische Zerlegung des Kammerwassers mit Stahlnadeln als Elektroden bei 40 M. A. 5 Minuten lang. Injektion der grünlichen Eisenmasse in die Vorderkammer des linken Auges bis zu ihrer normalen Tiefe.

8. II. 07. L. Cornea diffus getrübt und ektatisch; Vorderkammer deutlich vertieft. Dichte radiäre Randvaskularisation der Cornea von 2 mm Breite. Das injizierte Eisen ist anscheinend aus der Vorderkammer resorbiert. Pupille mittelweit; ringförmige Synechien. Ophthalmoskopisches

Bild stark verschwommen; Papille, Markflügel und Netzhautgefässe sind zwar zu erkennen, doch kann man ihr Verhalten nicht sicher beurteilen. Tension = 46 mm *Hg*.

17. II. 07. L. Der ganze Bulbus entschieden vergrössert. Die Tiefe der Vorderkammer hat noch etwas zugenommen. Die Cornea misst im vertikalen Meridian 18,5 mm (gegen 15,5 mm am rechten Auge). Infolge eines dünnen Pupillarexsudats ist das ophthalmoskopische Bild stark verzerrt und verschwommen, aber anscheinend normal. Tension = 46 mm *Hg*.

16. III. 07. L. Vergrösserung des Bulbus nicht zugenommen, auch im übrigen Zustand unverändert. Tension = 42 mm *Hg*.

20. IV. 07. L. Status idem. *T* = 50 mm *Hg*.

31. V. 07. L. Status idem; allerdings jetzt klareres ophthalmoskopisches Bild. An der Papille und den Markflügeln keine Veränderungen. *T* = 52 mm *Hg*.

24. VI. 07. Status idem. *T* = 52 mm *Hg*.

Kaninchen wird 145 Tage nach der Eiseninjektion in Chloroformnarkose getötet. Die Bulbi werden lebenswarm in modifizierter Zenker-Lösung, die Optici in Müllerscher Flüssigkeit fixiert.

Masse der Bulbi im Canadabalsam-Präparat.
(Schnitte durch Papille und Pupille.)

	Rechtes Auge normal.	Linkes Auge Glaukom.
Optico-cornealer Durchmesser	18 mm	20,5 mm
Horizontaler Äquatorialdurchmesser	19 „	21,0 „

Masse der Sehnervenexcavation.

Breite:	2,0 mm	2,0 mm
Tiefe:	0,7 „	1,1 „

Mikroskopischer Befund: Die mikroskopischen Präparate zeigen, dass an der Vergrösserung des linken Bulbus der hintere Abschnitt den gleichen Anteil wie der vordere hat.

Die Cornea lässt eine mässige Lockerung ihres lamellären Gefüges mit geringer Infiltration und spärlicher Gefässneubildung in den Randteilen erkennen. Die Vorderkammer ist gegenüber dem Kontrollauge um 1 mm vertieft. Der Kammerwinkel ist infolge breiter Verwachsung der Iriswurzel mit der Hornhauthinterfläche verödet. Der hierdurch mehr zentral verlegte neue Kammerwinkel ist aber grösser als normal, indem die Iris nach hinten verlagert erscheint. An der Stelle der peripheren Irissynechie, welche anscheinend durch eine vom Endothel der Cornea ausgehende Bildung von fibrillärem Bindegewebe erfolgt ist, sowie im Corpus ciliare finden sich mehrere Häufchen von grossen eisenhaltigen Zellen. Das Eisen bildet in den Zellen orangegelbe Schollen. Das Stroma der Iris und das Corpus ciliare sind frei von entzündlichen Veränderungen. Doch ist das Corpus ciliare von der Iriswurzel abgedrängt; es hat sich ein ringförmiges Intercalarstaphylom von etwa 1 mm Breite ausgebildet. Recht auffallend ist, wie das schon früher geschildert wurde (S. 115), das Ver-

halten der Chorioidea. Hier liegen in der äussersten Schicht, der Suprachorioidea, massenhaft eisenhaltige Zellen dicht gedrängt in regelmässigen langgestreckten Zügen, die bis zur Papille zu verfolgen sind, nach dem hintern Pole zu an Menge abnehmend. Dieser Befund beschränkte sich nur auf die eine Bulbushälfte, während in der andern die Suprachorioidea nur an 3—4 Stellen Eisen in kleineren Zellenhäufchen enthielt. Im übrigen zeigt die Chorioidea keine Veränderungen. Abgesehen von einer wenig umfänglichen Atrophie an der Ora serrata der Hälfte, wo die Suprachorioidea den auffallenden Eisenbefund enthält, erscheint die Retina vollkommen intakt.

Die Stäbchen und Zapfen sind trotz der langdauernden Drucksteigerung nicht winklig abgebogen, sondern vollkommen gestreckt. Die Ganglienzellen und Nervenfaserschicht sind gänzlich frei von Veränderung. Desgleichen zeigen die mit Weigerts Markscheidenfärbung behandelten Querschnitte durch den Optikus nirgends einen Ausfall von Nervenfasern.

Genauere Messungen ergaben, dass die Länge der Retina an mittleren papillo-pupillären Schnitten im normalen Auge 32 mm, im Glaukomauge 39 mm beträgt, was eine Dehnung der Retina um 21,1 % bedeutet. Die Dicke der Retina wurde in der Äquatorgegend am normalen Auge als 120 μ, am Glaukomauge als 112 μ gefunden, d. h. es ist eine Verdünnung der Membran um 6,1 % eingetreten.

In diesem Versuche bestand also durch nahezu 5 Monate ein Überdruck von anfangs 20 mm, später 26 mm *Hg*. Die Vergrösserung des Augapfels war, wie oben angeführte Zahlen dartun, nicht unbeträchtlich. Die Dehnung der Retina betrug hierbei 21,1 %, ihre Verdünnung 6,1 %. Die physiologische Excavation hat eine Vertiefung von 0,4 mm erfahren. Trotzdem blieben, abgesehen von einer unbedeutenden Retinalatrophie an der Ora serrata der einen Hälfte, degenerative Prozesse der Retina und des Optikus auch in diesem Versuche aus. — Mit gleichem Ergebnis verliefen eine grössere Zahl ähnlicher Experimente, darunter eine Beobachtung von 148 und 192 Tagen.

Besonderes Interesse beansprucht im vorliegenden Falle noch die Feststellung, dass der beträchtliche Eisengehalt der Suprachorioidea, der, wie früher auseinandergesetzt wurde, auf Gewebsläsionen während der Injektion zurückzuführen ist, auf die Netzhaut toxische Wirkung nicht gehabt hat.

Hieraus ergeben sich zwei bisher ungekannte Eigenschaften der Netzhaut des Kaninchens:

1. eine grosse Toleranz gegen allmählich eintretende Drucksteigerung;

2. eine beträchtliche Dehnbarkeit dieser Membran.

Wesentlich anders ist aber die Wirkung der Drucksteigerung auf

Netzhaut und Sehnerv, sobald dieselbe plötzlich und in noch stärkerem Grade einsetzt. Das geht aus folgendem Versuch hervor:

Kaninchen Gl. III. Altes Tier. Beiderseits ophthalmoskopisch normal. Rechts: Tension = 26 mm *Hg*; links: Tension = 24 mm *Hg*.

6. XII. 07. Chloralhydratnarkose. Punktion der Vorderkammer beider Augen, elektrolytische Zerlegung des Kammerwassers mit Stahlnadeln als Elektroden bei 45 M. A. 4 Minuten lang. Injektion der dunkelgrünen Masse in die Vorderkammer des rechten Auges bis zu ihrer normalen Tiefe. Es bleibt nach Herausziehen der Kanülennadel alles in gleichmässiger Verteilung zurück.

7. XII. 07. R. A. Starke Ciliarinjektion. Cornea graulich getrübt; Oberfläche gestichelt, Sensibilität erhalten. Vorderkammer deutlich vertieft, dabei keine sichere Cornealektasie. Eisenmasse gleichmässig verteilt, von orangegelber Farbe; nur innen unten hat dieselbe das grünliche Aussehen behalten. Pupille unvollkommen zu sehen, anscheinend von normaler Weite. Kein ophthalmoskopisches Bild erhältlich. Tension = 76 mm *Hg*.

9. XII. 07. R. Deutliche Cornealektasie mit dichter Trübung. Ein Teil des Eisens ist resorbiert. Pupille eng. Tension = 64 mm *Hg*.

11. XII. 07. R. Beginnende Randvaskularisation der Cornea. Sonst Status idem. *T* = 64 mm *Hg*.

13. XII. 07. R. *T* = 58 mm *Hg*.

14. XII. 07. R. Status idem. *T* = 44 mm *Hg*.

16. XII. 07. R. A. Deutliche Vergrösserung. Cornea in Aufhellung. Vorderkammer normal tief. Pupille durch Fibrinauflagerung verdeckt. Kein ophthalmoskopisches Bild. *T* = 56 mm *Hg*.

17. XII. 07. R. *T* = 48 mm *Hg*.

20. XII. 07. R. *T* = 44 mm *Hg*.

23. XII. 07. R. *T* = 36 mm *Hg*.

24. XII. 07. R. *T* = 44 mm *Hg*.

27. XII. 07. R. *T* = 32 mm *Hg*.

28. XII. 07. R. A. Leichte Ciliarinjektion. Cornea noch mässig diffus getrübt. Oberfläche spiegelnd, stärkere Randvaskularisation, Vorderkammer seicht. Orangegelbe Eisenmasse am Boden derselben. Pupille nicht deutlich zu sehen, anscheinend übermittelweit. Kein ophthalmoskopisches Bild erhältlich. Tension = 56 mm *Hg*.

L. A. normal. *T* = 24 mm *Hg*.

Kaninchen wird 22 Tage nach der Eiseninjektion in Chloroformnarkose getötet. Die Bulbi, Optici und das Chiasma werden nach der Marchischen Methode behandelt.

Masse der Bulbi im Canadabalsam-Präparat.
(Schnitte durch Pupille und Papille.)

	Rechtes Auge Glaukom.	Linkes Auge normal.
Optico-cornealer Durchmesser	19,0 mm	16,5 mm
Horizontaler Äquatorialdurchmesser	20,0 „	19,0 „

Masse der Sehnervenexcavation.

Breite:	1,5 mm	2,0 mm
Tiefe:	1,2 „	0,6 „

Mikroskopischer Befund: Die mikroskopischen Durchschnitte zeigen, dass an der Vergrösserung des rechten Auges der hintere Bulbusabschnitt den gleichen Anteil wie der vordere hat.

Die Cornea lässt eine mässige Lockerung ihres lamellären Gefüges mit mässiger zelliger Infiltration und oberflächlicher Gefässneubildung in den Randteilen erkennen. Die Vorderkammer ist sehr flach. Die Iris zeigt eine ausgedehnte periphere Verwachsung mit der Cornea durch eine neugebildete, aus langgestreckten Endothelien bestehende mehrschichtige Membran, welche auch die ganze Hinterfläche der Cornea überzieht. Diese Membran enthält reichlich Eisen in Form orangegelber Schollen; dasselbe ist teils von grossen rundlichen, polymorphkernigen Zellen, teils aber auch von den im Horizontalschnitt als langgestreckte Spindeln erscheinenden Endothelzellen aufgenommen. In beiden Zellenarten ist neben dem Eisen auch reichlich Fett enthalten in Form von feinen, durch Osmium geschwärzten Tröpfchen; viele Endothelzellen zeigen nur fettige Infiltration.

Sehr reichlich liegen mit Eisen vollgestopfte polymorphkernige Zellen auf der Vorderfläche der Iris und in einzelnen Abschnitten des Corpus ciliare. Das Irisstroma und das Corpus ciliare sind aber sonst frei von Veränderungen, abgesehen davon, dass das Corpus ciliare etwas von der Iris nach hinten abgedrängt ist. Es ist hier also schon der Beginn eines Intercalarstaphyloms vorhanden. Die Chorioidea erscheiut vollkommen normal. Der Glaskörper enthält neben einem vermehrten Eiweiss- und Fibringehalt eine mässige Zahl von kleinen rundlichen Zellen von lymphocytärem Charakter. An der Retina sind bei der Marchi-Fixierung sichere Veränderungen nicht nachzuweisen. Nur zeigen die Markflügel und die Nervenfasern in der Papille deutlichen Zerfall der Markscheiden; dabei sind Fettkörnchen nirgends zu sehen.

Dementsprechend zeigen Längsschnitte durch den rechten Optikus eine grosse Zahl degenerierter Nervenfasern. Die Degeneration ist über das Chiasma hinaus bis in den entgegengesetzten, d. h. bis in den linken Tractus opticus in unverminderter Stärke zu verfolgen. Dabei kann man an den Chiasmapräparaten in sehr schöner Weise die bekannte totale Kreuzung der Nervenfasern beobachten (siehe Taf. IX, Fig. 3).

Das besondere Interesse dieses Versuchs liegt darin, dass hier die Drucksteigerung plötzlich einen ungewöhnlich hohen Grad erreicht hat und in der Folgezeit, abgesehen von vorübergehenden Schwankungen, hoch geblieben war. Schon nach 24 Stunden wurde der intraokulare Druck mit 76 mm *Hg* bestimmt, d. h. es bestand ein Überdruck von 50 mm *Hg*. 22 Tage nach der Eiseninjektion wurde das Tier bei einer Tension = 56 mm *Hg*, d. h. bei 30 mm *Hg* Überdruck getötet. Mikroskopisch war mit Hilfe der Marchi-Me-

thode eine ascendierende Nervenfaserdegeneration bis in den entgegengesetzten Tractus opticus hinein zu verfolgen. Hieraus ersehen wir, dass die Toleranz der Kaninchennetzhaut gegen Drucksteigerung eine begrenzte ist: dieselbe ist gross bei allmählich eintretender Tensionserhöhung, dagegen fällt die Netzhaut — nachweislich wenigstens ihre innerste Schicht — in kurzer Zeit der Degeneration anheim, sobald auf sie plötzlich eine starke Steigerung des Innendrucks einwirkt.

Welche Bedeutung der Vergrösserung des Bulbus und insbesondere der mit derselben verbundenen Dehnung der Netzhaut für den degenerativen Prozess zukommt, erhellt aus den beiden folgenden Parallelversuchen:

Kaninchen Gl. IV. Mittelgross. Beiderseits ophthalmoskopisch normal. Beiderseits Tension = 24 mm *Hg*.

6. XII. 07. Chloralhydratnarkose. Punktion der Vorderkammer beider Augen; elektrolytische Zerlegung des Kammerwassers mit Stahlnadeln als Elektroden bei 45 M. A. 4 Minuten lang. Injektion der dunkelgrünen Eisenmasse in die Vorderkammer des rechten Auges bis zu ihrer normalen Tiefe.

7. XII. 07. R. Ciliarinjektion. Cornea diffus getrübt. Vorderkammer etwas vertieft. Pupille etwa normal weit. Eisenmassen grossenteils zu Boden gesenkt. Ophthalmoskopisches Bild der Papille stark verschwommen. $T = 38$ mm *Hg*.

9. XII. 07. R. $T = 44$ mm *Hg*.

10. XII. 07. R. $T = 30$ mm *Hg*.

12. XII. 07. R. $T = 36$ mm *Hg*. Deutliche Cornealektasie. Vorderkammer vertieft.

13. XII. 07. R. $T = 50$ mm *Hg*.

14. XII. 07. R. $T = 48$ mm *Hg*.

16. XII. 07. R. $T = 42$ mm *Hg*. Starke Cornealektasie mit entsprechender Vertiefung der Vorderkammer.

19. XII. 07. R. $T = 48$ mm *Hg*. Ophthalmoskopisch rotes Licht ohne Einzelheiten.

22. XII. 07. R. $T = 48$ mm *Hg*.

24. XII. 07. R. $T = 38$ mm *Hg*.

27. XII. 07. R. $T = 48$ mm *Hg*.

28. XII. 07. R. $T = 44$ mm *Hg*. Bulbus reizlos, etwas vergrössert. Cornea wieder ziemlich klar. Vorderkammer deutlich vertieft. Pupille von mittlerer Weite, nasal und temporal mehrere hintere Synechien. Mässige Menge von Eisen am Boden der Vorderkammer. Ophthalmoskopisches Bild etwas verschleiert, anscheinend ohne Veränderungen.

Kaninchen wird 22 Tage nach der Eiseninjektion in Chloroformnarkose getötet. Die Bulbi werden lebensfrisch in modifizierter Zenker-Lösung, die Optici in Müllerscher Flüssigkeit als Vorbereitung für die Marchische Methode fixiert.

Masse der Bulbi im Canadabalsam-Präparat.
(Schnitte durch Pupille und Papille.)

	Rechtes Auge Glaukom.	Linkes Auge normal.
Optico-cornealer Durchmesser	19,2 mm	18,5 mm
Horizontaler Äquatorialdurchmesser	18,0 „	17,0 „

Masse der Sehnervenexcavation.

Breite:	1,8 mm	1,8 mm
Tiefe:	0,4 „	0,4 „

Mikroskopischer Befund: Die mikroskopischen Durchschnitte zeigen, dass an der Vergrösserung des rechten Auges der hintere Bulbusabschnitt den gleichen Anteil hat wie der vordere. Cornea zeigt eine Lockerung ihrer Bindegewebslamellen und Gefässneubildung in der Randzone. Die Iris ist in der Peripherie cirkulär breit mit der Hornhauthinterfläche verwachsen, indem sich eine aus Endothelzellen hervorgegangene mehrschichtige Bindegewebsmembran dazwischen geschoben hat. In dieser neugebildeten Membran sind Haufen von grossen runden eisenhaltigen Zellen enthalten. Die gleichen Zellen findet man in den vorderen Schichten des Irisstromas. Die Vorderkammer ist vertieft (= 2,6 mm gegenüber 2,1 mm am Kontrollauge) und stark eiweisshaltig. Iris, Corpus ciliare und Chorioidea sind frei von entzündlichen Veränderungen. Der Glaskörper enthält reichlich Eiweiss und Fibrin, aber keine wesentliche Zellenvermehrung.

Die Retina erscheint in allen Schichten normal. Nur vereinzelte Ganglienzellen sind zweifellos degeneriert; an ihnen bemerkt man einen Zerfall des Protoplasmaleibs mit Verlust der Zellmembran und eine Degeneration des Kerns; derselbe zeigt schlechte Färbbarkeit, Schrumpfung der Kernmembran und Fehlen des Kernkörperchens.

Der rechte Optikus lässt an den nach Marchi behandelten Längsschnitten einzelne zweifellos degenerierte Nervenfasern erkennen.

Kaninchen Gl. V. Mittelgross. Beiderseits ophthalmoskopisch normal. Beiderseits Tension = 24 mm *Hg*.

6. XII. 07. Chloralhydratnarkose. Punktion der Vorderkammer beider Augen; elektrolytische Zerlegung des Kammerwassers mit Stahlnadeln als Elektroden bei 45 M. A. 4 Minuten lang. Injektion der dunkelgrünen Eisenmasse in die Vorderkammer des linken Auges bis zu ihrer normalen Tiefe.

7. XII. 07. L. A. Ciliarinjektion, Cornea stark diffus getrübt, Oberfläche gestichelt. Kammer von normaler Tiefe. Eisenmasse grösstenteils zu Boden gesenkt. Kein ophthalmoskopisches Bild erhältlich. $T =$ 34 mm *Hg*.

9. XII. 07. L. Status idem, jedoch Vorderkammer etwas vertieft. $T =$ 39 mm *Hg*.

10. XII. 07. L. $T =$ 36 mm *Hg*.

12. XII. 07. L. $T =$ 38 mm *Hg*. Cornea deutlich ektatisch, noch stark parenchymatös getrübt. Radiäre Randvaskularisation von 1 mm Breite. Vorderkammer entschieden vertieft. Fibrinöse Pupillarmembran. Kein ophthalmoskopisches Bild erhältlich.

13. XII. 07. L. T = 56 mm Hg.
14. XII. 07. L. T = 56 mm Hg.
16. XII. 07. L. T = 40 mm Hg. Cornea aufgehellt. Pupille eng und durch fibrinöses Exsudat verschlossen.
17. XII. 07. L. T = 52 mm Hg.
20. XII. 07. L. T = 40 mm Hg.
22. XII. 07. L. T = 44 mm Hg.
24. XII. 07. L. T = 40 mm Hg.
27. XII. 07. L. T = 44 mm Hg.
28. XII. 07. L. A. T = 56 mm Hg. Bulbus reizlos, deutlich vergrössert. Cornea im unteren Abschnitt dicht vaskularisiert, in der oberen Hälfte nur noch leicht diffus getrübt. Im unteren Teile liegt der Hornhauthinterfläche orangegelbe Eisenmasse an. Vorderkammer vertieft. Pupille durch fibrinöses Exsudat verschlossen, stark nach oben verzogen. Kein ophthalmoskopisches Bild erhältlich.

Kaninchen wird 22 Tage nach der Eiseninjektion in Chloroformnarkose getötet. Die Bulbi werden lebensfrisch in modifizierter Zenker-Lösung, die Optici in Müllerscher Flüssigkeit als Vorbereitung für die Marchische Methode fixiert.

Masse der Bulbi im Canadabalsam-Präparat.
(Schnitte horizontal durch die Papillenmitte geführt.)

	Rechtes Auge normal.	Linkes Auge Glaukom.
Optico-cornealer Durchmesser	16,8 mm	19,3 mm
Horizontaler Äquatorialdurchmesser	19,2 „	21,0 „

Masse der Sehnervenexcavation.

Breite:	1,8 mm	2,0 mm
Tiefe:	0,3 „	0,8 „

Mikroskopischer Befund: An der Vergrösserung des linken Auges hat der hintere Bulbusabschnitt den Hauptanteil. Die Cornea zeigt eine mässige Lockerung ihrer Lamellen und Gefässneubildung in der Randzone. Die Descemetsche Membran erscheint verdickt und weist jederseits in der Peripherie einen Riss auf, von denen der grössere durch Endothelzellenwucherung bereits vernarbt ist und der kleinere sich in beginnender Verheilung befindet. Vorderkammer von normaler Tiefe, mässige Eiweissmenge enthaltend. In der Peripherie Verlötung der Iris mit der Hornhauthinterfläche, die jedoch noch ziemlich locker ist, so dass sie sich stellenweise durch die Präparation gelöst hat. Auf der Oberfläche der Iris und im Corpus ciliare sind ziemlich zahlreiche grosse runde eisenhaltige Zellen zu sehen, die zu Haufen aneinanderliegen. Im übrigen sind dieselben ebenso wie die Chorioidea normal. Der Glaskörper zeigt mässig vermehrten Eiweissgehalt und ziemlich viel feinfädiges, zu Netzen angeordnetes Fibrin.

Retina, insbesondere die Ganglienzellen, frei von Veränderungen.

Optikus. Nach Marchi behandelte Längsschnitte des Optikus zeigen nirgends unzweifelhafte Nervenfaserdegeneration. Dagegen fallen bei Vergleich mit dem Optikus des normalen rechten Auges einzelne Fasern durch

eine nicht unbeträchtliche Quellung und Ungleichmässigkeit ihres Kalibers auf, sowie durch ein deutlicheres Hervortreten der mit Osmium leicht grauschwarz gefärbten Markscheide, Erscheinungen, die an die sog. „Marchi-Reaktion" erinnern, wie sie der eine von uns (L. Schreiber[1]) zuerst am menschlichen Optikus beschrieben und unter gewissen Bedingungen als ersten Beginn der Markscheidendegeneration gedeutet hat.

Ein Vergleich der beiden letzten Parallelversuche zeigt, dass die Drucksteigerung bei beiden Tieren in annähernd gleicher Weise verlaufen war — nur mit dem nicht gerade wesentlichen Unterschiede, dass der Maximaldruck bei Kaninchen Gl. V um 6 mm *Hg* stärker war als der von Kaninchen Gl. IV. Dabei hatte die Dehnung des Bulbus und die damit einhergehende Dehnung der Netzhaut trotz annähernd gleichen Alters der Tiere bei Kaninchen Gl. V einen erheblich höheren Grad erreicht als bei Kaninchen Gl. IV. Die lineare Dehnung der Netzhaut wurde bei Kaninchen Gl. IV als 9,1 % und bei Kaninchen Gl. V als 15,1 % berechnet. Trotzdem also Kaninchen Gl. V sowohl bezüglich des intraokularen Drucks als auch hinsichtlich der Grössenzunahme des Bulbus in stärkerem Masse die für das experimentelle Glaukom charakteristischen Erscheinungen bot, konnten hier sichere degenerative Veränderungen weder in der Netzhaut noch im Sehnerven gefunden werden, während solche in dem weniger gedehnten Glaukomauge von Gl. IV in der Ganglienzellenschicht und an den Nervenfasern des Optikus schon mit Bestimmtheit — wenn auch in geringer Menge — nachzuweisen waren. — Auf Grund dieses Befundes, der durch weitere Beobachtungen seine Bestätigung erhalten hat, ist die Annahme naheliegend, dass bei annähernd gleich hohem Druck die Grössenzunahme des Bulbus und die damit einhergehende Dehnung der Netzhaut anscheinend einen relativen Schutz vor Degeneration bietet.

II. Versuche am Hundeauge.

Injektion von elektrolytisch in Kammerwasser abgeschiedenem Eisen in die Vorderkammer.

Klinische Beobachtungen.

Die Versuche wurden an 10 Hunden und zwar an zweien doppelseitig, also im ganzen an 12 Augen ausgeführt. In 4 Versuchen kam es schon in den ersten Tagen zu einer ausgedehnten Randper-

[1]) L. Schreiber, Über Degeneration der Netzhaut und des Sehnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIV, 2. S. 43 u. f.

foration der Cornea mit Ausgang in Phthisis bulbi. 4 Versuche fielen trotz lang fortgesetzter Beobachtung negativ aus, d. h. es resultierte nur eine Hornhauttrübung ohne sonstige Veränderungen. Da es sich in diesen Fällen um bissige Tiere handelte, an denen das Experimentieren recht unangenehm war, wurde von einer Wiederholung der Eiseninjektion abgesehen.

Demnach trat nur an 4 Hunden länger dauernde Drucksteigerung ein, wovon einer für die anatomische Untersuchung der Netzhaut und des Sehnerven ausscheidet, da sich bei demselben ein grosses Äquatorialstaphylom nach unten ausgebildet hatte, welches 18 Tage nach der Injektion unter grossem Prolaps der Chorioidea und Retina perforierte und das schon nach 23 Tagen, am Ende der Beobachtung, eine deutliche Phthisis bulbi herbeigeführt hatte. Auch 2 weitere Versuche sind für die uns hier besonders interessierende Frage nach der Wirkung experimenteller Drucksteigerung auf die Netzhaut und den Sehnerven insofern nur teilweise geeignet, als in denselben infolge starker Glaskörperveränderungen bei enormer Vergrösserung des Bulbus eine ausgedehnte Netzhautablösung entstanden war. Diese kurze Übersicht über unsere Versuchsergebnisse zeigt schon, dass die Erdmannsche Methode des experimentellen Glaukoms für das Hundeauge bei weitem nicht die gleiche Zuverlässigkeit besitzt wie für das Auge des Kaninchens. Nach unserer Erfahrung ist die für das Kaninchenauge wirksame Eisendosis für den Hund meist zu schwach. Ein wenig günstiger wurden die Resultate, als wir das Kammerwasser etwas länger der Elektrolyse unterwarfen. Wir wandten gewöhnlich eine Stromstärke von 45 M. A. an und liessen dieselbe durchschnittlich 7 Minuten wirken, während für Kaninchen bei gleicher Stromstärke die Zeit von 4—5 Minuten hinreichend ist.

Auch der klinische Verlauf und die anatomischen Veränderungen nach der Eiseninjektion weichen beim Hundeauge nicht unerheblich von denen des Kaninchens ab. Der Reizzustand des Auges hält in der Regel wesentlich länger an. Doch ist derselbe nicht immer als direkte Folge der Eiseninjektion zu betrachten, sondern meist wird er durch ein hinzutretendes Hornhautgeschwür unterhalten, welches infolge der grossen Unruhe der Tiere durch direkte Verletzung des Auges entsteht. Abgesehen davon trat an unsern Hunden in allen Fällen schon nach wenigen Tagen eine so dichte parenchymatöse Hornhauttrübung und Vaskularisation auf, dass die ophthalmoskopische Untersuchung stets unmöglich war. Die Drucksteigerung erreicht

beim Hunde die gleichen hohen Grade wie beim Kaninchen. Bei einem Tier, dessen Druck vor der Operation mit 28 mm *Hg* bestimmt wurde, stieg derselbe nach 14 Tagen auf 80 mm *Hg* an und hielt sich einige Tage auf dieser Höhe. Die Bestimmung des intraokularen Druckes erfordert beim Hunde grosse Übung und Geduld, da die Tiere hierbei mit Vorliebe ihren Augapfel vermittels des Musculus retractor bulbi in die Orbita hineinziehen. Deshalb sind hier mehrfache Messungen erforderlich und die Kontrolle durch einen Kollegen besonders erwünscht.

Die Vergrösserung des Augapfels tritt frühzeitig ein, zwar nicht ganz so schnell wie beim Kaninchen, doch kann dieselbe schon nach 8 Tagen recht deutlich sein. Wie nebenstehende Skizze zeigt, erreicht die Vergrösserung ausserordentlich hohe Grade, sie übertrifft diejenige des in gleicher Weise behandelten Kaninchenauges um ein beträchtliches. Bei einem Hunde, der 40 Tage in Beobachtung stand, war die Vergrösserung noch stärker, als sie die obige Skizze wiedergibt. Leider wurde das Auge bei der Enucleation gefenstert, so dass die Fixierflüssigkeit dasselbe zu starker Schrumpfung brachte.

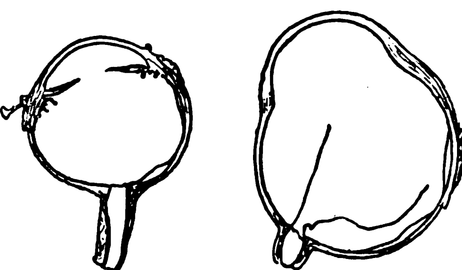

Normales Auge. Glaukomauge.

Fig. 2.

Anatomische Befunde.

Mikroskopische Totalschnitte durch den Bulbus zeigten, dass die Vergrösserung ziemlich gleichmässig den ganzen Augapfel betrifft. Von einer stärkeren Dehnung des vorderen Abschnitts konnten wir uns auch beim Hunde nicht überzeugen.

An der **Hornhaut** fiel stets eine beträchtliche Verdickung auf; dieselbe hatte etwa die doppelte Dicke derjenigen des Kontrollauges. Die klinisch beobachtete völlige Undurchsichtigkeit dieser Membran war durch fibrinöse und zellige Infiltration der vorderen Schichten bei starker Auflockerung ihrer Lamellen bedingt. In den hinteren und mittleren Schichten bemerkte man reichliche Gefässneubildung. Risse der Descemetschen Membran wurden auch hier niemals vermisst. Während beim experimentellen Glaukom des Kaninchens fast in allen Versuchen eine beträchtliche Vertiefung der Vorderkammer entstanden war, zeigt dieselbe beim Hunde gerade das entgegengesetzte

Verhalten. Infolge ausgedehnter Verwachsung der Iris mit der Hinterfläche der Hornhaut, welche von der Iriswurzel ausgeht, ist die Vorderkammer entweder sehr seicht oder sogar gänzlich aufgehoben. Die Verwachsung der Iris geschieht auch hier durch eine von den endothelialen Zellen des Kammerwinkels produzierte membranöse Bindegewebsbildung, welche stets in mehr oder minder grosser Zahl eisenhaltige Zellen einschliesst. Iris und Ciliarkörper sind beträchtlich gedehnt, stark verdünnt und atrophiert. Die Pupille ist durch dichtes organisiertes Exsudat verschlossen.

Die Linse ist nach hinten abgedrängt und infolgedessen ist die hintere Kammer enorm erweitert. Dieselbe sowie der ganze Glaskörperraum sind von geronnener Flüssigkeit und von teils derberen, teils aber ausserordentlich feinen Fibrinnetzen erfüllt. Die Fibrinnetze drängen die Fibrillenzüge des Glaskörpers zusammen und legen sie in wellige Falten. Der Glaskörper ist von der Retina abgehoben und diese wiederum war in 2 Versuchen vollkommen von der Chorioidea abgelöst. Diese Veränderungen sollen in einer besonderen Publikation über experimentelle Netzhautablösung eingehend geschildert werden.

Die Aderhaut erwies sich stets als frei von Veränderungen.

Über das Verhalten der Netzhaut gegenüber der Drucksteigerung können wir nur wenig berichten, da von den 3 für die anatomische Untersuchung geeigneten Augen 2, wie erwähnt, eine vollständige Netzhautablösung darboten. Abgesehen von ausgedehnten Degenerationserscheinungen der Ganglienzellen zeigte die Netzhaut dieser Augen keinerlei Veränderungen, welche nicht auf die Ablösung bezogen werden könnten. Zu bemerken wäre nur, dass in einem dieser Augen mit Netzhautablösung die Netzhaut auf der einen Seite weit in das Papillengewebe hinein zu verfolgen ist, und selbst hinter der Lamina cribrosa stösst man hier noch auf Haufen von Zellen, welche das charakteristische Aussehen der äusseren und inneren Körner der Netzhaut tragen. Trotzdem einzelne dieser Zellen mitotische Kernteilungen erkennen lassen, sind wir doch geneigt, diesen Befund als kongenitale Verlagerung der Netzhaut in den Optikus aufzufassen.

In einem Versuche von 40-tägiger Dauer, wo es trotz ausserordentlicher Vergrösserung des Augapfels nicht zur Netzhautablösung gekommen war, zeigte die Retina auf der einen Seite an der Papille in Ausdehnung von etwa einem Papillendurchmesser eine vollständige Degeneration aller ihrer Schichten. Dieselben waren in indifferentes

Gliagewebe umgewandelt, welches relativ grosse Gliazellen aufwies. In diesem Auge war auch an der übrigen Netzhaut die Nervenfaserschicht fast völlig geschwunden und die Ganglienzellen grossenteils untergegangen. Die noch vorhandenen Ganglienzellen zeigten alle Stadien der Degeneration von der einfachen Chromatolyse bis zum Chromatin- und Kernschwund bei gleichzeitiger Vakuolisierung des Protoplasmas. Nur wenige Ganglienzellen waren anscheinend normal. Eine nicht geringe Zahl von Ganglienzellen fand sich in der inneren Körnerschicht; man könnte daran denken, dass dieselben infolge der Drucksteigerung dort hineingepresst worden sind. Die innere Körnerschicht sowie die beiden Zwischenkörnerschichten waren entschieden atrophisch, ihre Dicke erschien etwa um die Hälfte reduziert. Dagegen bot die äussere Körnerschicht sowie die Schicht der Stäbchen und Zapfen keine Veränderungen. Das Pigmentepithel war gleichfalls normal. Nur im Bereiche des an der einen Seite der Papille gelegenen total atrophischen Netzhautbezirks beobachtete man eine starke Wucherung der Pigmentepithelien und Einwanderung in das die Netzhaut ersetzende gliöse Gewebe.

Die Papille war in keinem Falle excaviert und zeigte — abgesehen von der Reduktion der Nervenfasern — nichts abnormes. Die Lamina cribrosa befand sich stets an ihrer gewöhnlichen Stelle und war selbst in einem Versuche von 37-tägiger Dauer, wo die Drucksteigerung durch einige Tage 80 mm *Hg* erreicht hatte, wo also ein Überdruck von 52 mm *Hg* bestand, nicht nach hinten ausgewichen.

Im Optikus war, entsprechend der in der Retina festgestellten Degeneration der Ganglienzellen, immer eine vorgeschrittene Degeneration der Nervenfasern nachzuweisen. Von besonderem Interesse dürfte es sein, dass in dem erwähnten Versuche von 37 Tagen mit Hilfe der Marchi-Methode die Degeneration der Markscheiden bereits über das Chiasma hinaus bis in die Tractus optici verfolgt werden konnte. Das beigefügte Mikrophotogramm vom Chiasma dieses Hundes (siehe Taf. IX, Fig. 4) zeigt den starken Markscheidenzerfall im zugehörigen Optikus und die Fortsetzung desselben in seinem gekreuzten und ungekreuzten Anteil.

Aus diesen Versuchen geht unsers Erachtens ohne weiteres hervor, dass die geschilderten Degenerationsprozesse in der Netzhaut und im Sehnerven nichts mit der Netzhautablösung zu tun haben, sondern lediglich Folgen der Drucksteigerung sind, da dieselben in gleicher Stärke auch in dem Auge zu finden waren, wo die Netzhaut der Aderhaut allenthalben anlag.

D. Ergebnisse der eigenen Experimente.

Die wesentlichsten Resultate unserer eigenen Versuche können wir kurz dahin zusammenfassen:

1. Nach Eiseninjektion in die Vorderkammer tritt beim Kaninchen in der Mehrzahl der Fälle eine Obliteration des Kammerwinkels ein. Derselben folgt in der Regel eine dauernde Erhöhung des intraokularen Drucks und Grössenzunahme des Augapfels bei gleichzeitiger Vertiefung der Vorderkammer.

2. Die Netzhaut des Kaninchens besitzt eine grosse Toleranz gegen allmählich eintretende Drucksteigerung. Ein durch mehrere Monate bestehender Überdruck von 20 bis 35 mm *Hg* wird ohne histologisch nachweisbare Schädigung vertragen.

3. Der Kaninchennetzhaut kommt eine beträchtliche Dehnbarkeit zu; selbst bei einer Dehnung um etwa 20 Prozent kann dieselbe frei von Veränderungen bleiben.

4. Bei plötzlich einsetzender starker Drucksteigerung kommt es rasch zur Degeneration der Ganglienzellen und Nervenfasern der Netzhaut, die schon nach 3 Wochen ascendierend bis in den entgegengesetzten Tractus opticus verfolgt werden kann.

5. Bei annähernd gleich hohem Druck bildet die Grössenzunahme des Augapfels und die damit einhergehende Dehnung der Netzhaut anscheinend einen relativen Schutz vor Degeneration.

6. Die beim experimentellen Glaukom des Kaninchens erfolgende Verbreiterung und Vertiefung der physiologischen Excavation ist nur durch die Drucksteigerung bedingt und lediglich eine Teilerscheinung der Grössenzunahme des Augapfels.

7. Am Hundeauge kommt es nach Eiseninjektion in die Vorderkammer in der Regel nicht zur Ausbildung eines Hydrophthalmus, sondern zu einem Sekundärglaukom infolge Verwachsung des Kammerwinkels mit Abschluss und Verschluss der Pupille bei vollständiger oder nahezu vollständiger Aufhebung der Vorderkammer.

8. Die Grössenzunahme des Hundeauges erreicht höhere Grade als diejenige des Kaninchens. Derselben folgt in

der Mehrzahl der Fälle frühzeitig eine totale Netzhautablösung.

9. Die als Wirkung der Drucksteigerung auftretende Netzhautdegeneration ist auch beim Hunde nach relativ kurzer Zeit über das Chiasma hinaus bis in die Tractus optici zu verfolgen.

10. Eine Excavation der Papille infolge experimenteller Drucksteigerung tritt beim Hunde anscheinend nicht ein.

E. Über Beziehungen des experimentellen zum menschlichen Glaukom.

Die vorstehenden Ergebnisse unserer Untersuchungen zeigen, dass die Analogien des experimentellen Glaukoms zu demjenigen des Menschenauges im ganzen gering sind. — Wir mussten es uns daher von vornherein versagen, durch diese Experimente etwas zur Erkenntnis der eigentlichen Ursache des menschlichen Glaukoms beizutragen. Dagegen schien uns gewisse Aussicht vorhanden zu sein, dass man die verschiedenen Faktoren, welche zur Entstehung der Excavation der Papille im Glaukomauge führen, einer experimentellen Analyse unterwerfen könne. Hierzu gaben uns insbesondere die Arbeiten Schnabels und Elschnigs[1]) Veranlassung, welche die bisherige von H. Müller[2]) herrührende Auffassung von der Entwicklung der glaukomatösen Excavation als einer Druckexcavation in den letzten Jahren wiederholt zu bekämpfen versuchten. Nach Schnabel ist bekanntlich die glaukomatöse Excavation nicht die Folge der Drucksteigerung, sondern Folge einer Sehnervenerkrankung, die primär im Sehnervenkopfe nahe der Lamina cribrosa in Form mehr oder minder grosser Kavernenbildung einsetzt. Der Autor beschränkt seine Anschauung vom primären Sehnervenschwund etwa nicht nur auf das Glaucoma simplex, sondern er hält dieselbe für alle Fälle des Glaukoms zutreffend, für das primäre wie für das sekundäre, für das akute wie für das chronische, für das entzündliche wie für das nicht entzündliche. Aber selbst wenn Schnabel und Elschnig die Entwicklung der glaukomatösen Excavation infolge einer Drucksteigerung bestreiten, so werden sie doch kaum gewisse Beziehungen der Drucksteigerung zur Excavation leugnen können, da dieselben wohl in mindestens

[1]) Siehe Fussnote S. 100.

[2]) Müller, H., Anatomischer Befund bei einem Fall von Amaurose mit Atrophie des Sehnerven. v. Graefe's Arch. Bd. III, 1. 1857.

95 % der Fälle nach allgemeiner Erfahrung klinisch nachweisbar vorhanden sind. —

Von dieser Erwägung ausgehend, hatten wir es uns zur Aufgabe gemacht zu untersuchen, wo der degenerative Prozess im experimentellen Glaukomauge einsetzt, ob demselben zuerst die Nervenfaser oder die Ganglienzelle der Netzhaut anheimfällt? Leider ist die von Erdmann angegebene Methode zu solch subtilen Untersuchungen nicht zuverlässig genug. Aber unsere Fragestellung wurde ja schon dadurch hinfällig, dass wir bei Hunden überhaupt keine Excavation der Papille erhielten und bei Kaninchen keine eigentlich glaukomatöse, sondern nur eine Verbreiterung und Vertiefung der physiologischen Excavation, welche, wie erwähnt, lediglich als Teilerscheinung der allgemeinen Grössenzunahme des Augapfels zu betrachten war. Deshalb dürfen wir anderseits auch die Frage nicht ausser acht lassen, ob unsere Experimente nicht gerade für die Richtigkeit der Schnabelschen Anschauung sprechen, dass die glaukomatöse Excavation unabhängig vom Druck entstehe. — Dafür sprechen dieselben zweifellos nicht. Denn unsere Versuche haben unzweideutig ergeben, dass die Drucksteigerung eine Degeneration der Netzhaut und des Sehnerven herbeiführt. Nur wenn der Netzhaut die Möglichkeit gegeben wird, durch Dehnung des ganzen Augapfels dem Drucke auszuweichen, nur dann bleibt sie von der Degeneration verschont. Unsers Erachtens können wir gerade in diesem Verhalten der Netzhaut einen indirekten Beweis für die Richtigkeit der alten Anschauung von der Entstehung der glaukomatösen Excavation als einer Druckexcavation erblicken. — Dass diese Anschauung auch durch pathologisch-anatomische Untersuchungen menschlicher Glaukomaugen ihre Bestätigung findet, hat der eine von uns [L. Schreiber[1])] in einer vor etwa drei Jahren in diesem Archiv erschienenen Arbeit bereits dargetan.

Dabei bleiben wir uns aber dessen wohl bewusst, dass die fast allgemein acceptierte Lehre H. Müllers für die Erklärung gewisser Fälle zweifellos unbefriedigend ist. Wir denken einerseits an die Fälle von Glaucoma simplex, wo ophthalmoskopisch eine tiefe randständige Excavation bei ausgesprochen weisser Verfärbung der Papille vorhanden ist, ohne dass jemals eine nennenswerte Drucksteigerung nachweisbar gewesen wäre, und anderseits an Augen mit entzündlichem Glaukom, wo trotz erheblicher Drucksteigerung die Excavation und Entfärbung der Papille lange Zeit vermisst wird. — In den bei

[1]) Schreiber, L., Über Degeneration der Netzhaut und des Sehnerven. v. Graefe's Arch. Bd. LXIV, 2. 1906.

weitem meisten Fällen von Glaucoma simplex ist aber klinisch Drucksteigerung vorhanden, und wenn solche ausnahmsweise auch bei häufigeren Untersuchungen vom Augenarzte nicht konstatiert wird, so ist damit noch nicht erwiesen, dass sie nicht früher bestanden hat. Es ist wohl denkbar, dass Netzhaut und Sehnerv verschiedener Individuen nicht immer die gleiche Vulnerabilität gegenüber der Erhöhung des intraokularen Druckes besitzen und dass mitunter schon eine relativ geringe und zeitweilig auftretende Drucksteigerung eine starke Degeneration dieses nervösen Apparats herbeiführen könnte, wie wohl auch das umgekehrte Verhalten nicht unwahrscheinlich ist.

Führt man dagegen an, dass in solchen Augen auch anderweitige Druckerscheinungen, vor allem die Verdrängung der Lamina cribrosa nach hinten, vermisst werden können, so ist dem gegenüber zu betonen, dass der positive Nachweis des Ausweichens der Lamina cribrosa entschieden mehr für die Bedeutung der Drucksteigerung bei der glaukomatösen Degeneration spricht, als das Fehlen einer solchen nach hinten dislozierten Lamina gegen die Wirkung des erhöhten intraokularen Drucks geltend gemacht werden kann.

Jedenfalls ist die Schnabel-Elschnigsche Theorie von der Entstehung der glaukomatösen Excavation sehr viel weniger befriedigend. Es sei hier nur erwähnt, dass dieselbe, worauf auch Schmidt-Rimpler[1]) neuerdings hinweist, gänzlich unerklärt lässt jene Fälle, wo die glaukomatöse Excavation nach der Iridektomie sich zurückgebildet hat. Unerklärt lässt dieselbe beispielsweise auch jene nicht sehr seltenen Fälle von Glaukom, wo eine tiefe glaukomatöse Excavation mit vollkommen weisser Verfärbung der Papille bei guter Sehschärfe und normalem Gesichtsfeld besteht[2]). Wie wäre solches Verhalten möglich, wenn die Excavation die alleinige Folge eines weit vorgeschrittenen Nervenfaserschwundes wäre, wie es die Anschauung Schnabels und Elschnigs voraussetzt?

Von grösserer Bedeutung erscheinen uns die Ergebnisse unserer Versuche in ihren Beziehungen zum menschlichen Hydrophthalmus, dem sogenannten infantilen Glaukom. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir die experimentell für den Hydrophthalmus des Kaninchens

---

[1]) Schmidt-Rimpler, H., Glaukom. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. Bd. VI. S. 63. 1908.

[2]) Beobachtung in unserer Klinik. Januar 1908. Roos, 65 Jahre. Linkes Auge. Glaucoma simplex mit tiefer totaler Excavation und weisser Verfärbung der Papille. L. E. $S = {}^5/_7$. *Se* normal.

festgestellte grosse Toleranz der Netzhaut gegenüber allmählich eintretender Drucksteigerung sowie ihre beträchtliche Dehnbarkeit auch für die menschliche Netzhaut, insbesondere für diejenige des kindlichen Auges annehmen. Hieraus ergibt sich die prognostisch und therapeutisch wichtige Konsequenz, dass wir beim infantilen Glaukom, wo uns der ophthalmoskopische Einblick oft durch Hornhauttrübungen verwehrt ist, aus der Grössenzunahme des Bulbus nicht ohne weiteres auf eine vorgeschrittene Degeneration der Netzhaut und des Sehnerven schliessen dürfen. Die Versuche am Kaninchenauge lehren uns vielmehr, dass wir selbst bei beträchtlicher Vergrösserung des Bulbus Netzhaut und Sehnerv annähernd normal finden können.

Sorgen wir demnach beim menschlichen Hydrophthalmus für möglichst frühzeitige Beseitigung der Drucksteigerung, so wird damit nicht nur der entstellenden Vergrösserung des Augapfels vorgebeugt, sondern wir sind auch zu der Hoffnung berechtigt, dass wir dem Auge die Funktion erhalten können.

(Aus dem k. k. physiologischen Institut der Universität Wien.)

Die Ursache der roten Farbe des normalen ophthalmoskopisch beobachteten Augenhintergrundes.

Von

E. Marx,

Augenarzt aus Leiden (Holland).

Als ich mich vor einiger Zeit im physiologischen Institute der Wiener Universität mit einer experimentellen Arbeit über die Pigmentwanderung beschäftigte, stiess ich auf die Frage, ob es schon bekannt sei, woher die rote Farbe des Augenhintergrundes rühre. Beim Nachschlagen der Literatur fand ich sehr spärliche positive Angaben über dieses Thema und glaube, dass das Wenige, was in Lehrbüchern und Monographien hierüber angegeben wird, nicht genügend begründet ist, da Einstimmigkeit über diese Frage zurzeit nicht besteht. Im allgemeinen hat ja die Ursache der roten Farbe die Untersucher natürlicherweise meistens weit weniger interessiert als das Phänomen des Leuchtens selbst, und so findet man unter den Angaben über lichtaussendende Pupillen von Menschen und Tieren nur wenige, die zur Erklärung der roten Farbe derselben beitragen können. Mauthner[1]), der eine vorzügliche Übersicht über die Vorgeschichte des Augenspiegels gibt, führt einige Autoren an, die sich mit dieser Frage, wenn auch nur vorübergehend (und nicht in bezug auf das menschliche Augenleuchten) beschäftigt haben. So sagt Essen, dass das Tapetum der Katze durch seine Farbe die verschiedene Färbung des die Pupille verlassenden Lichtes bedinge. Die wechselnde Farbe des Hundeauges wird dadurch erklärt, dass das Licht auf verschiedene Stellen der Chorioidea fällt, Stellen, wo Pigment und wo keines ist. Hassenstein legt sich die Frage vor, warum das Hundeauge rot leuchtet, und leitet das von dem nach dem Tapetum strömenden Blute her. Das Tapetum selbst könne

---

[1]) Mauthner, Ophthalmoskopie.

nicht rot leuchten, weil es diese Farbe eben nicht hat. Brücke sagt dagegen, dass man die rote Farbe bei Tieren, die ein Tapetum besitzen, von der Reflexion an den zutage tretenden, mit Blut gefüllten Gefässen abzuleiten habe.

Auch nach Erfindung des Augenspiegels wurde die Frage der Farbe des Augenhintergrundes nicht häufig diskutiert. Helmholtz[1]) äussert sich folgendermassen darüber: „Von dem Lichte, welches auf die Netzhaut gefallen ist, wird ein Teil absorbiert, namentlich durch das schwarze Pigment der Aderhaut, ein anderer Teil wird diffus reflektiert und kehrt durch die Pupille nach aussen zurück." Die Lehrbücher, die kurz nach der Entdeckung des Augenspiegels erschienen, erwähnen sehr wenig oder nichts über das Augenleuchten. Arlt[2]) sagt, der rote Schein aus dem Auge rühre ohne Zweifel von dem Lichte her, welches die Gefässe der Netzhaut und Aderhaut zurückwerfen. Mackenzie[3]) erwähnt über die Farbe des Fundus nichts und hebt nur hervor, dass die Farbe der Pigmentmembran des menschlichen Auges, obwohl sie schwarz genannt wird, doch braun ist. Stellwag streift die Frage in seinem bekannten Lehrbuche überhaupt nicht.

Was die neuere Literatur betrifft, so fand ich da die Meinung von Mauthner[4]): Die Intensität und die Farbe des zurückgestrahlten Lichtes hänge allerdings davon ab, ob ein Tapetum vorhanden ist oder nicht und welche Farben das Tapetum darbiete, ob in jenen Augen, in welchen sich kein Tapetum befindet, der Fundus mehr oder weniger pigmentiert sei, also mehr oder weniger Licht reflektiere. Artur Klein[5]) sagt von dem Pigmentepithel: „Die Färbung des Augengrundes ist der Ausdruck der Färbung dieser Schicht und zu derselben trägt nur sehr wenig der von den Aderhautgefässen oder von den Gefässen der Netzhaut ausgehende und sich ihr zugesellende Schimmer bei." Das Michelsche Lehrbuch erwähnt nichts über unseren Gegenstand. Fuchs[6]) dagegen spricht sich vollkommen klar aus: „Der rote Augenhintergrund wird von der Chorioidea geliefert. Diese verdankt ihre rote Farbe dem in den Gefässen, na-

---

[1]) Helmholtz, Physiolog. Optik. 2. Aufl. S. 202.

[2]) Arlt, Die Krankheiten des Auges. Bd. II. S. 155. 1854.

[3]) Mackenzie, Treatise on the diseases of the eye. 1854. S. XXIII.

[4]) Mauthner, loc. cit. S. 17.

[5]) Klein, Art., Der Augenspiegel. Aus Joh. Schnitzlers Wiener Klinik. Heft 11 u. 12. Wien 1876.

[6]) Fuchs, Lehrbuch d. Augenheilk. S. 21.

mentlich den Kapillaren der Aderhaut kreisenden Blute. Dass man die einzelnen Gefässe selbst nicht erkennt, vielmehr der Augenhintergrund gleichmässig rot aussieht, kommt daher, dass das Pigmentepithel wie ein trüber Schleier die Aderhaut verdeckt.“ Elschnig[1]) äussert sich folgendermassen über das rote Augenleuchten: „Der Augengrund, dessen Farbe in erster Linie durch die Färbung des Pigmentepithels der Retina und das Blut der Chorioidea gegeben ist, erscheint: erstens glatt rot oder braunrot, mehr oder weniger gleichmässig feinkörnig, wenn das Pigmentepithel so dicht pigmentiert ist, dass die Aderhaut nicht durchschimmert; zweitens getäfelt: das Pigmentepithel ist wenig, die Aderhaut in ihren Intervaskulärräumen sehr dicht pigmentiert, und es sind daher die Chorioidealgefässe als hellere rote Bänder auf dunklem Grunde sichtbar. Drittens albinotisch: Pigmentepithel und Aderhaut sind so pigmentarm, dass die Sklera intensiv gelblichweiss durchleuchtend, auf ihr die Chorioidealgefässe als dunklere rote Bänder sichtbar sind.“

Diese kurze und jedenfalls nicht vollständige Literaturübersicht zeigt schon, dass man bei den verschiedenen Autoren, wenn sie sich überhaupt über das Augenleuchten aussprechen, recht wenig Einstimmigkeit findet. Deshalb schien es nicht unberechtigt, diesen Gegenstand einmal etwas genauer zu untersuchen.

Die erste Überlegung, zu der man kommt, wenn man annimmt, dass der rote Fundus seine Farbe dem Blute der Chorioidea zu verdanken hat — was ja die meist verbreitete Ansicht der Augenärzte zu sein scheint —, ist, dass man spektroskopisch in dem Lichte, das die beleuchtete Pupille verlässt, die bekannten Absorptionsstreifen des Blutes sehen müsste. Ob das die beiden Streifen des Oxyhämoglobins oder der Streifen des Hämoglobins oder eine Superposition von allen dreien sein würde, das lässt sich a priori nicht entscheiden. Merkwürdigerweise hat sich nun aber keine Spur von einer derartigen Absorption im Spektrum des aus der Pupille des lebendigen Auges tretenden Lichtes gezeigt. Wohl sah man eine mässige Verdunklung im ganzen Gelb, eine starke Absorption im Blau und Violett und somit eine bedeutende Verkürzung des Spektrums nach der blauen Seite hin, auch im Grün eine geringe Absorption, aber ein Absorptionsband, das auf reduziertes Hämoglobin, oder zwei Absorptionsbänder, die auf Oxyhämoglobin, oder eine Absorption, die auf ein Ge-

[1]) Elschnig. Im Lehrbuch d. Augenheilk., herausgegeben von Axenfeld. S. 63.

menge der beiden schliessen liesse, war nie auch nur andeutungsweise zu sehen. Das geschilderte Spektrum fand sich regelmässig bei vier Personen — alles jüngere Individuen —, die ich untersucht habe. Alle vier hatten einen normalen sehr gleichmässig pigmentierten Augenhintergrund, in dem man die Gefässe der Chorioidea mit dem Augenspiegel nicht sehen konnte, und bei allen kam schönes rotes Licht aus dem Fundus.

Die Technik dieser Untersuchung ist sehr einfach. Man lässt den zu Untersuchenden, am bequemsten bei künstlich erweiterter Pupille, das Kinn aufstützen und nach irgend einem Fixierpunkt sehen. Einer Lampe gibt man dabei eine Stellung wie beim gewöhnlichen Ophthalmoskopieren. Vor dem Auge ist eine optische Bank aufgestellt, an der ein Augenspiegel befestigt ist, welcher dem zu Untersuchenden so dicht wie möglich genähert wird. Sieht man durch den Spiegel das Auge leuchten, so wird knapp hinter dessen Öffnung ein Spektroskop „à vue directe“ geschoben, durch welches man nun das Spektrum beobachtet. Später haben wir das Spektroskop direkt an den Augenspiegel befestigt und, den letzteren in der Hand haltend, untersucht. Bringt man dieses improvisierte „Oculospektroskop“ vor das Auge des zu Untersuchenden, so weiss man, wenn dieser sagt, er sehe das Bild der Lampe im Spiegel, dass das Auge leuchtet. In dieser Weise kann man so nahe, wie bei der Untersuchung im aufrechten Bilde, an das Auge herankommen, was den Vorteil hat, dass neben dem Spektrum der leuchtenden Pupille nicht noch die Spektren der benachbarten Organe erscheinen. Man tut gut, die Umgebung des Auges so viel wie möglich mit schwarzem Papier abzudecken; auch muss man darauf achten, dass der Untersuchte in solcher Richtung sieht, dass er nicht gerade die Papille präsentiert.

Zeigte also das Licht, das vom normalen gleichmässig pigmentierten Augenhintergrunde zurückgeworfen wird, keine Blutabsorptionsstreifen, so musste das beim albinotischen Fundus ganz anders sein. In dem diffusen Lichte, das die mittels des Augenspiegels beleuchtete Pupille eines weissen Kaninchens verlässt (ein menschlicher Albino stand mir nicht zur Verfügung), waren denn auch deutlich die Oxyhämoglobinstreifen zu sehen. Aus diesen beiden Beobachtungen ergibt sich, dass im normalen Auge etwas vor die Chorioidea gelagert sein muss, was auf seinem Hin- und Rückweg so viel Licht absorbiert, dass die Bestandteile der Chorioidea keinen merklichen Einfluss mehr auf die Zusammensetzung des zurückgeworfenen Lichtes haben. Dieses Etwas kann nichts anderes sein als

das Pigment der Netzhautepithelzellen, das ja im albinotischen Auge fehlt.

Nimmt man nun das Netzhautpigment als die Grundlage der roten Farbe an, so müssen wir uns erstens erinnern, dass die Farbe dieses Pigments nicht schwarz, sondern braun ist, und zweitens, dass Braun ein lichtschwaches Rot, Orange oder Gelb ist, eine längst bekannte Tatsache, die durch vielerlei Versuche leicht nachgewiesen werden kann. Lässt man z. B. auf eine braune Fläche ein Bündel intensiver weisser Lichtstrahlen fallen, und sorgt dafür, dass der Beschauer den beleuchteten Fleck nicht als stärker beleuchtet erkennt wie seine Umgebung, so erklärt er seine Farbe für Rot bis Gelb.

So konnte ich auch in verschiedener Weise zeigen, dass das braune Retinalpigment unter gewissen Umständen rot erscheint. Als erste Forderung zur Stütze meiner Behauptung, dieses Pigment bedinge die rote Farbe des diffusen Pupillenlichtes, ist wohl die aufzustellen, dass ein blutleer gemachtes Auge in der Orbita beim Ophthalmoskopieren gerade so rot aufleuchte, wie bevor es blutleer gemacht war. Es ist mir nicht gelungen, die Augen menschlicher Leichen (nur Neugeborene standen mir zur Verfügung) ganz einwandfrei blutleer zu machen. Einmal von beiden Karotiden her, ein andermal vom linken Ventrikel wurde eine $^9/_{10}$ % Kochsalzlösung so lange eingespritzt, bis klare Flüssigkeit aus den Halsvenen, bzw. dem rechten Ventrikel, herausfloss. Bei beiden Neugeborenen war der rote Schein in den Augen beim Ophthalmoskopieren geblieben, nur etwas matter als vor der Einspritzung, da die Hornhäute durch Ödem sehr trübe geworden waren. Wurden nun aber die Augen mit möglichster Vorsicht herausgenommen und untersucht, so fand man in allen noch eine Spur Blut, wenn auch nur sehr wenig; meistens war nur ein kleiner Teil des Gebietes einer Wirbelvene mit Blut gefüllt. Immerhin konnten diese Versuche nicht als einwandfrei gelten. Deshalb nahmen wir unsere Zuflucht zu enucleierten Augen von Erwachsenen, die wir möglichst frisch zu erhalten suchten, die aber leider nicht so frisch waren, dass man den Fundus deutlich sehen konnte. Doch gelang die Augenspiegelbeleuchtung sehr gut. Die Augen waren dabei so in einer schwarzen Papierdüte versenkt, dass kein Licht durch die Sklera (wobei auch das Blut der Chorioidea zur Farbe beitragen würde) in das Innere dringen konnte. Nachdem in dieser Weise die rote Farbe des Augenhintergrundes, bzw. der Pupille, bei ophthalmoskopischer Beleuchtung festgestellt worden war, wurde die Sklera durch vorsichtigen Einschnitt in den Perichorio-

idealraum im ganzen Äquator durchschnitten und einerseits gegen den Sehnerveneintritt zurückgeschlagen, daselbst abgetrennt, anderseits nach vorne umgeschlagen und samt Cornea unter Ablösung des Ursprunges des M. ciliaris entfernt. Oder es wurde die Cornea mit dem vordersten Anteile der Sklera belassen. So gelang es (natürlich unter Wasser), ohne die Chorioidea zu verletzen, die sog. Uvea der alten Schriftsteller freizulegen. Um dieselbe samt Retina nun blutleer zu machen, wurde das Ganze eine Nacht lang in strömendes Wasser gelegt und dann wieder unter den gleichen Umständen wie vorher gespiegelt. Bekanntlich löst sich Hämoglobin leicht in Wasser. Die Hornhaut, wo sie geblieben war, zeigte sich dann meistens zu trübe, um sie zu durchleuchten; man kann aber eine künstliche Pupille an einer beliebigen Stelle der Chorioidea herstellen, durch diese hindurch spiegeln und sieht dann, dass der Fundus wie vor dem Auswaschen rotes Licht zurückwirft, oft nicht so stark wie ehedem, weil die Medien sich mehr getrübt haben, aber zweifellos sieht man rotes Licht. Nachdem dieses festgestellt war, wurde die ganze Chorioidea vorsichtig in Stücke geschnitten, so dass nichts verloren gehen konnte, und diese Stücke durch das Mikroskop betrachtet. Es zeigte sich nun, dass weder in der Chorioidea, noch etwa diffus im Glaskörper verbreitet eine Spur von Blut vorhanden war, so dass dieses die rote Farbe nicht hatte bedingen können.

In sehr einfacher Weise kann man ferner sehen, dass das Pigment weisses Licht rot zurückwirft, wenn man ein Stück Chorioidea, das man unter dem Mikroskop blutleer befunden hat und dem die Pigmentepithelzellen noch anhaften, mit dem Brennpunkt einer Linse beleuchtet. Es erscheint dann intensiv rot bis orange.

Dass das rote Licht wirklich von dem Netzhautpigment herrührt, davon konnte ich mich auch dadurch überzeugen, dass die Pigmentzellen, mit dem Ultrakondensor von Reichert beleuchtet (der im wesentlichen auffallendes, d. i. vom Deckgläschen nach unten reflektiertes Licht liefert), unter dem Mikroskop rot erscheinen. Ja, man konnte sogar die einzelnen Pigmentkörnchen in dieser Weise rot aufleuchten sehen und sich überzeugen, dass der Farbenton mit dem vom Augenspiegelbefunde geläufigen vortrefflich übereinstimmt.

Ich habe schliesslich die Netzhautpigmentzellen auch spektroskopisch untersucht und dabei, wie bei der spektroskopischen Untersuchung des aus der Pupille des lebendigen menschlichen Auges kommenden Lichtes, eine starke Absorption des Blau und Violett, eine Verkürzung des Spektrums nach der blauen Seite und im Grün eine

schwache Absorption gefunden. Die Verdunklung im Gelb hingegen schien nicht so stark wie im lebendigen Auge, meistens nur angedeutet. Es ist also, abgesehen von dieser kleinen, übrigens an der Grenze sicherer Beobachtung stehenden Differenz, in beiden Fällen dasselbe Spektrum. Was die Ursache dieses Unterschiedes ist, kann ich nicht sagen; ob hier individuelle Differenzen bestehen, ob postmortale Veränderungen stattgefunden haben, oder welche andere unbekannte Umstände eine Rolle spielen, wage ich vorläufig nicht zu entscheiden. Jedenfalls rührt die Gelbverdunklung im Spektrum des lebendigen Auges nicht vom Blute der Netzhautgefässe her, denn die Verdunklung zeigt gar keine Andeutung der Absorptionsbänder des Blutes. Es wäre zu erwarten, dass man unter passenden Umständen gelegentlich etwas vom Blutspektrum zu sehen bekommt, wenn nämlich das Licht eines grösseren Netzhautgefässes die Spalte des Spektroskopes passiert. Das wäre aber nur zu erwarten, wenn sich diese Spalte wenigstens näherungsweise in der Ebene des Bildes des Augenhintergrundes befindet. In dem diffus aus der leuchtenden Pupille dringenden Lichte ist der vom Blute der Netzhautgefässe stammende Anteil jedenfalls so gering, dass seine Absorptionsstreifen im Spektrum von dem Pigmentlichte verdeckt werden.

Durch diese Untersuchung scheint es mir nun ausgeschlossen zu sein, dass die Farbe des normalen gleichmässig pigmentierten Augenhintergrundes vom Blute der Chorioidealgefässe herrührt. Pathologische Fälle z. B. von Leukämie, wo man einen helleren Augenhintergrund als unter normalen Umständen findet, sind nicht beweisend für die Auffassung, dass die Chorioidealgefässe die rote Farbe geben. Denn erstens ist in solchen Fällen nicht sicher, dass vor der Erkrankung ein normaler gleichmässig pigmentierter Fundus vorlag, zweitens sind die Veränderungen im Auge bei Leukämie oft nicht auf die Zusammensetzung des Blutes beschränkt, sondern es können auch andere Umstände hinzukommen. So fand ich z. B. folgenden Fall erwähnt[1]): Bei lienaler Leukämie waren in der Peripherie des Fundus unter anderem weissgelbe Flecken; die Netzhautgefässe mittleren Kalibers waren thrombosiert und die perivaskulären Lymphräume durch Leukocytenanhäufung erweitert; ferner wurde Leukocyteninfiltration in der Nervenfaserschicht und in der inneren Körnerschicht festgestellt. In diesem Falle wäre es also sehr gut möglich gewesen, dass die kon-

[1]) Bondi, Die klinischen und anatomischen Augenhintergrundsveränderungen in einem Falle von Leucaemia lienalis, cit. aus Nagels Jahrb. d. Ophth. 1901. S. 701.

statierte helle Farbe des Augenhintergrundes von der Leukocyteninfiltration in den inneren Netzhautschichten herrührte. Solche pathologische Fälle können also meiner Ansicht nach die hier gegebene Auffassung keineswegs widerlegen.

Ebensowenig scheinen mir die Veränderungen im Augenhintergrunde im Augenblick des Todes geeignet, die Meinung, die rote Farbe rühre vom Chorioidealblut her, zu erhärten. In einer Arbeit über mortale Veränderungen am Auge sagt Albrand[1]) nur: „Ophthalmoskopisch kann man beim Nachlassen der Herzaktion des öfteren schon konstatieren, gegen das Lebensende hin, wie die Gefässe des Augeninnern, hier die Retinalarterien, plötzlich kleiner werden.“ Von Veränderungen der Farbe des Augenhintergrundes wird hier aber nichts erwähnt.

Herrn Prof. Sigm. Exner danke ich an dieser Stelle herzlichst für seine liebenswürdige Aufnahme und sein fortwährendes Interesse an dieser Arbeit; Herrn Dr. Stigler für die freundschaftliche und tätige Mithilfe bei dieser Untersuchung.

[1]) Albrand, Das mortale Pupillenphänomen nebst weiteren Beobachtungen über Veränderungen am menschlichen und tierischen Leichenauge. Arch. f. Augenheilk. Bd. LI. S. 270. 1905.

Die beiden folgenden Arbeiten gehen von dem gemeinsamen Gesichtspunkt aus, festzustellen, wie sich das Linseneiweiss bei der Verdauung verhält, ob es durch dieselbe seine spezifische Gruppierung verliert oder ob es in unveränderter Gruppierung resorbiert wird. Diese Frage hat heute ein aktuelles Interesse, seit Römer durch Verfütterung eines aus Linseneiweiss hergestellten Präparates die Entwicklung des Altersstars aufzuhalten versucht. Für die wissenschaftliche Fundierung dieser Therapie ist es Vorbedingung, dass die in den Magen eingeführte Linse nach der Verdauung in ihrer spezifischen Gruppierung in den Körpersäften auftritt; denn nur so kann sie Römers hypothetische, im Blut kreisende Linsencytotoxine verankern und unschädlich machen.

Ich liess die Lösung dieser Frage auf zwei verschiedenen Wegen versuchen, durch Herrn Wissmann auf dem physiologisch-chemischen, durch Herrn Börnstein auf dem biologischen Wege. Ersterer sollte feststellen, ob das Linseneiweiss durch Verdauung in vitro die Fähigkeit verliert, gegen das Serum mit Linsen gespritzter Kaninchen zu präcipitieren; letzterer untersuchte, ob das Serum mit Linsen gefütterter Tiere gegen Linsenlösung präcipitiert. In beiden Fällen war das Ergebnis, dass die Verdauung die spezifische Gruppierung des Linseneiweisses zerstört. Die Schlüsse, welche sich hieraus für die Römersche Startherapie ergeben, habe ich in einem in der Deutschen medizinischen Wochenschrift erschienenen Artikel gezogen.

O. Schirmer.

Aus der Universitäts-Augenklinik zu Strassburg i. E.
(Direktor: Prof. Dr. Schirmer.)

Der Einfluss der künstlichen Verdauung auf die Spezifität des Linseneiweisses.

Von
R. Wissmann,
Medizinalpraktikant.

Seit man sich mit dem Studium der Serologie beschäftigte und über Natur und Bau der Körper, welche die Grundlage dieser neuen Wissenschaft bilden, sich Aufklärung zu verschaffen suchte, war und ist es noch jetzt eine der Hauptuntersuchungsmethoden, mittels der künstlichen Verdauung die Eigenschaften jener Körper kennen zu lernen, ja zu versuchen, sie isoliert darzustellen. Über diese Art von Versuchen und die darüber entstandene Literatur werde ich weiter unten einheitlich berichten.

Die mir gestellte Aufgabe war es, festzustellen, wie sich die für Linsen spezifische Präcipitinreaktion bei künstlicher Linsenverdauung verhält, eine Frage, die neben dem rein wissenschaftlichen Interesse durch die Arbeiten Römers auch eine praktische Bedeutung erlangt hat.

Römer (1) stellt sich nämlich in seinen Untersuchungen über die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkte der Serumforschung vor, „dass bei der senilen Metamorphose des menschlichen Organismus infolge von Störungen des intermediären Stoffwechsels Stoffwechselprodukte denkbar sind, welche auf die Linsenzellen spezifisch cytotoxische Wirkungen ausüben und so das Bild des subkapsulären Altersstars herbeiführen können“. Römer hält also, wie er das auch in seinem Vortrag auf dem Heidelberger Kongress 1908 (2) betont, den Altersstar für eine Stoffwechselerkrankung und schliesst dann weiter, dass „es vielleicht bis auf weiteres nur ein Mittel gegen den Altersstar geben könnte: die Linse selbst“. Römer schlägt also eine Organtherapie vor und wird darin noch dadurch bestärkt, dass nach Uhlenhuth (3) „das Linsenprotoplasma in seiner biochemischen Struk-

tur innerhalb der Säugetierreihe identisch ist". Führen wir also dem Menschen tierische Linsen zu, das heisst „sein ureigenes Organ, so ist der Organismus gezwungen, genau dasselbe Organ zu assimilieren und zu resorbieren, welches im Auge dem Prozess des Altersstars unterworfen ist". Da Römer die Linsen per os gibt, so war die Fragestellung berechtigt, welche Einwirkung der Verdauungsvorgang auf die Erhaltung der Spezifität des Linseneiweisses hat, das heisst, ob das Linsenpräcipitinogen durch die Verdauung so verändert wird, dass es, mit einem positiven Linsenantiserum zusammengebracht, kein Präcipitat mehr gibt, oder ob die Verdauung ohne jeglichen Einfluss auf das Präcipitinogen ist.

Die Lösung der Aufgabe konnte nach zwei verschiedenen Methoden versucht werden: Börnstein (4) trat der Frage auf dem biologischen Wege, durch Verfütterung von Linseneiweiss, näher, ich auf dem physiologisch-chemischen, nämlich durch künstliche Linsenverdauung.

Bevor ich auf die einzelnen Versuche eingehe, will ich mich mit der hierher gehörenden Literatur etwas befassen.

Die ganzen Versuchsanordnungen, wie ihre Resultate, hängen von den Eigenschaften des Präcipitinogens ab. „Unter präcipitinogener Substanz" — ich folge hier hauptsächlich Kraus (5) in seiner Arbeit: „Über spezifische Niederschläge" — „hat man die Körper der Bakterienfiltrate, des Blutserums, der Milch, des Eiklars usw. zu verstehen, welche gewissen Organismen in bestimmter Weise und Menge einverleibt in denselben die Produktion von spezifischen Präcipitinen veranlassen und ausserdem die Fähigkeit besitzen, mit dem Präcipitin spezifische Niederschläge zu bilden". Der tierische Organismus enthält im Blut, Milch, Organen und Ei physiologischerweise präcipitinogene Substanzen. Es lag natürlich nahe, die Eigenschaften der Präcipitinogene auch chemisch und physikalisch zu ergründen. Pick (6) isolierte durch ein kombiniertes Verfahren mittels Alkohol und Ammoniumsulfat aus Bakterienfiltraten eine Substanz, die präcipitierte, Biuretreaktion fiel negativ aus, doch nicht die Reaktion nach Millon. Pick glaubt, dass „diese Substanz sicher nicht den Albumosen, wahrscheinlich auch nicht den Peptonen, sondern weit abliegenden Eiweissspaltungsprodukten angehört".

Fäulnis, Alkohol, Äther sollen die Substanzen sehr wenig schädigen. Nicolle (7), Pick (6) konnten die thermostabilen Eigenschaften für das Präcipitinogen von Bakterien nachweisen. Winterberg (8) kommt zu entgegengesetzten Resultaten betreffs dieser Eigenschaft

des Präcipitinogens. Kraus und Joachim (9), die auch nach dieser Richtung hin Versuche machten, fanden, dass öfters eine Thermostabilität bei den Bakterienfiltraten vorhanden war, die auf Bouillon gewachsen waren, während Agarkulturfiltrate sich als thermolabil (58°) erwiesen. Doch konnten die beiden Autoren kein strenges Gesetz darauf aufbauen, sondern behaupten nur, dass das Präcipitinogen weder thermostabil noch thermolabil ist. Aalserum, das auf 80° erhitzt wurde, gab mit Immunserum kein Präcipitat mehr [Tchistowitch (10)]. Eisenberg (11) machte mit Hühnereiweiss ähnliche Versuche: er erhitzte eine verdünnte Lösung 1—1½ Stunden bei 78° und konnte feststellen, dass das Eiweiss, obwohl seine Koagulierbarkeit vernichtet war, „dennoch eine ganz unveränderte Bindungsfähigkeit für das Präcipitin aufweist". Kraus und Joachim (9), die solche Versuche mit Bakterienpräcipitinogenen machten, kommen zu dem Schluss, dass das Präcipitinogen ebenso wie das Präcipitin, „dem es komplex gebaut ist", eine fällbare, thermolabile und eine bindende (haptophore) Gruppe besitzt, die thermostabil ist, und die, wenn auch die erste Gruppe zerstört ist, dennoch ihre spezifische Bindungsfähigkeit für das Präcipitin nicht verliert.

Obermayer und Pick (12, 13) suchten das Verhältnis zwischen Wärme und Präcipitinogen dadurch aufzuklären, dass sie mit thermisch beeinflussten Eiweisskörpern Immunisierungsversuche anstellten: sie fanden, dass ein Serum noch präcipitinogen wirken kann, auch wenn man es erhitzt (allerdings nicht koaguliert). Obermayer und Pick immunisierten dann mit derartig verändertem Serum. Im Anfang der Immunisierungsperiode wirkte das Serum hauptsächlich nur auf das gekochte Serum, bedeutend geringer war die Wirkung auf Sera, die bei 60—80° erhitzt wurden. Nie soll dagegen eine Präcipitation mit dem ungekochten, genuinen Serum aufgetreten sein. Doch soll nach längerem Immunisierungsverlauf auch die letztere Reaktion positiv ausfallen. Nimmt man dagegen zur Immunisierung ein Serum, welches ½ Stunde auf eine Temperatur von 70° gebracht war, so erhält man ein positives Immunserum sowohl für gekochtes, mit 70° behandeltes, wie normales Serum. Unter Berücksichtigung von noch andern Versuchen mit Kaliumpermanganat, die zu ähnlichen Resultaten führten, glaubten Obermayer und Pick eine zweifache Spezifität annehmen zu müssen: „die eine hängt von der durch die Herkunft der Eiweisskörper bedingten Zusammensetzung ab (originäre Gruppierung), die andere von der durch die physiko-chemischen Einflüsse bedingten Zustandsphase (konstitutive Gruppierung)."

Was nun eigentlich die präcipitinogene Substanz des Präcipitinogens ist, so lässt sich trotz der zahlreichen Untersuchungen genaues nicht angeben. Am meisten Licht bringen in diese Fragen noch die Verdauungsversuche.

Nach Oppenheimer und Michaelis (14, 15) wird das Präcipitinogen (Eiklar, Blutserum) sowohl durch Pepsinsalzsäure, als auch durch Trypsin zerstört. Oppenheimer (14) stellte seine Versuche mit Eiklar an und fand, dass sowohl „die fällbare als auch die bindende Gruppe des Eiklars durch die Trypsinverdauung zerstört wird". — Vergleichshalber sei erwähnt, dass Rostoski (16), Stark (17) und Leblanc (18), die Verdauungsversuche mit Präcipitinserum anstellten, fanden, dass Pepsinsalzsäure die Präcipitine zerstört, nicht jedoch Trypsin. — Oppenheimer und Michaelis (19) untersuchten zusammen an Blutserum die Wirkung der Verdauungsfermente auf das Präcipitinogen und seine Stellung gegenüber den Eiweisskörpern und kommen zu dem Ergebnis, dass „das Präcipitin erzeugende Agens eine spezifisch bindende Gruppe des Eiweissmoleküls darstellt, die durch Pepsin ausserordentlich leicht, vielleicht früher als der Eiweisskern, zerstört wird, die dagegen gegen das Trypsin dieselbe Resistenz besitzt, wie überhaupt jedes genuine Eiweiss". Michaelis (20) konnte weiter feststellen, dass die Präcipitierbarkeit bei Pepsinverdauung nicht proportional mit der Menge des koagulablen Eiweisses abnahm, es war vielmehr das Präcipitinogen schon verschwunden, obwohl noch $^1/_3$ hitze-koagulables Eiweiss vorhanden war. Michaelis schliesst daraus, dass das Präcipitinogen wenigstens nicht zu den koagulablen Eiweisskörpern gehört. Müller (21) konnte für die präcipitinogene Substanz der Milch die deletäre Wirkung der peptischen und tryptischen Verdauung nachweisen.

Diesen negativen Resultaten sind die Versuche von Obermayer und Pick (12, 13) gegenüberzustellen: sie fanden bei dem Eiklar durch Trypsinverdauung eine Substanz, die selbst mit den empfindlichsten Eiweissproben geprüft, kein Eiweiss mehr aufwies, dennoch aber ein Präcipitin im Organismus hervorrufen konnte. Ein ähnliches Verhalten konnte Jakoby (23) bei Verdauungsversuchen mit Trypsin an dem Präcipitinogen des Ricins beobachten: er erhielt bei negativen Eiweissreaktionen eine Präcipitinreaktion. Obermayer und Pick glaubten mit ihren Versuchen mit Sicherheit den Beweis erbracht zu haben, dass „die immunisierende Flüssigkeit (das Präcipitinogen) kein Eiweisskörper ist, dass also das Präcipitin bildende Agens ein vom Eiweisskern getrenntes chemisches Agens sei", theoretische Folge-

rungen, gegen die sich Oppenheimer und Michaelis (19) als nichtberechtigt wenden. In einer späteren Arbeit scheinen Obermayer und Pick (22) wieder von dieser Ansicht abgekommen zu sein und bringen das Präcipitinogen zu den Eiweisskörpern in Beziehung. Kraus (5) will die Ergebnisse der ersten Arbeit von Obermayer und Pick so erklärt haben: „Die präcipitinogene Substanz, die man bisher im Organismus nicht eiweissfrei gefunden hat, gehört dem Eiweissmolekül an, und kann nur durch Spaltung desselben mittels Trypsin frei von den Eiweisskörpern gewonnen werden." Ähnlich ist auch die Auffassung von Kraus über das Präcipitinogen selbst: „Das Präcipitinogen ist als zum Eiweissmolekül gehörig zu betrachten und macht gerade das biologisch Spezifische aus." Von Dungern (24) glaubt, dass die Molekülkomplexe, welche die Präcipitinbildung vermitteln, nicht die gleichen sind wie diejenigen, welche die chemische Eiweissreaktion bedingen.

Auch die auf biologischem Wege angestellten Verdauungsversuche führten zu keinem einheitlichen und eindeutigen Resultate. Uhlenhuth (25) konnte bei Verfütterung von Hühnereiweiss feststellen, dass bei Kaninchen vermutlich durch Überfütterung Präcipitine erzeugt werden können. Hamburger (26) erhielt mit Kuhmilchverfütterung negative Resultate, ebenso Ascoli (27) bei an sich selbst angestellten Versuchen mit rohen Eiern. Die Ergebnisse dieser beiden Autoren lassen den Schluss zu, dass durch die Verdauung die Substanz, welche das Präcipitin im Organismus erzeugt, zerstört wird. Im Gegensatz hierzu konnten Ascoli und Vigano (28) beim Menschen und Kaninchen für Hühnereiweiss, gebratenes Rindfleisch im Blut das entsprechende Präcipitinogen mit Hilfe des spezifischen Präcipitins nachweisen. In jüngster Zeit hat Börnstein (4) mit Linseneiweiss Verfütterungsversuche angestellt: und zwar an Kaninchen, Katzen und an sich selbst. Das Resultat war kurz gesagt, dass bei den Carnivoren (Kaninchen), wenn sie mit sehr hohen Dosen ($^1/_2$—1 Rinderlinse täglich) gefüttert wurden, Präcipitinbildung im Serum auftrat, allerdings erst nach sehr langer Zeit (7 Wochen durchschnittlich). Wurde nur $^1/_{10}$ Rinderlinse gefüttert, so war nur in einem von drei Versuchen eine schwache Präcipitinbildung zu konstatieren. Bei Katzen und bei sich selbst hat Börnstein trotz Fortsetzung der Versuche über $^1/_4$ Jahr (Katze $^1/_{10}$ Rinderlinse täglich einverleibt, er selbst nahm eine ganze Linse) Präcipitinbildung nicht erreichen können, und die viel empfindlichere Probe der Komplementablenkung fiel negativ aus.

Wie diese oben erwähnten sich widersprechenden Versuche von Ascoli zu erklären sind, ist schwer zu sagen. Man weiss nur nach den Versuchen von Kraus und Levaditi (29) soviel, dass vermutlich die Leukocyten das Präcipitinogen aufnehmen und Präcipitin bilden.

Um durch Spaltungen das Präcipitinogen aus den Eiweisskörpern isoliert darzustellen, stellten Myers (30), Nolf (31), Leblanc (18) Hamburger (33) mit einzelnen Eiweissfraktionen wie Pepton (Witte), Pferde-, Eu- und Milchglobulin Versuche an und konnten Präcipitine erzeugen. Michaelis (20), der mit dem Merkschen Eierpepton immunisierte, kommt zu dem Schluss: „das Eierpepton besitzt nicht mehr diejenigen Seitenketten, welche in dem Molekül des Eiereiweisses die Erreger der Präcipitinbildung sind"; auch fand Michaelis in dem Blut seiner Versuchstiere nie Präcipitine für Peptone.

Ich gehe jetzt zu meinen eigenen Versuchen über.

Versuche.

Zur Gewinnung des Präcipitins wurden Kaninchen benutzt; auch ich fand wie Michaelis (15), dass man die besten Resultate dann erhält, wenn man mit kleinen Dosen immunisiert. Es wurden daher den Tieren mit achttägigen Pausen je zwei, in physiologischer Kochsalzlösung suspendierte Linsen, ungefähr 8—10 ccm Flüssigkeit, intraperitoneal eingespritzt. Nach 4—6 maliger Wiederholung der Injektion erhielt man meistens ein stark präcipitierendes Serum. Die Blutentnahme wurde nicht sofort, sondern immer erst 5—6 Tage nach der letzten Injektion vorgenommen. Die wiederholten Injektionen wurden im allgemeinen sehr schlecht vertragen. Starben doch von meinen 15 Tieren 11, ehe ihr Serum eine deutliche Präcipitinreaktion beim Zusammenbringen mit Linseneiweiss ergab, während von den übrigbleibenden drei weitere nur so kurze Zeit am Leben blieben, dass die meisten Versuche mit dem sehr stark präcipitierenden Serum eines und desselben Tieres gemacht wurden. — Bei den meisten Kaninchen bildeten sich entzündliche Tumoren, die sich teils im Peritoneum selbst befanden und dann eine Lähmung beider Hinterfüsse hervorriefen, teils auch in der Bauchwand sassen. Andere Tiere wiederum magerten infolge der Injektionen sehr stark ab und gingen ohne sichtbaren pathologischen Befund zugrunde. — Das Arbeiten mit Serum von demselben Tiere halte ich, wie ich aus vergleichenden Untersuchungen mit verschiedenen Sera feststellen konnte, für ein sehr wichtiges Moment: ich hatte z. B. zwei Sera, ein stark und ein schwach präcipitierendes, und erhielt bei

Präcipitationsversuchen mit diesen Sera bei dem schwachen ein negatives, bei dem starken ein positives Resultat, ein Umstand, der natürlich sehr verhängnisvoll für die Ergebnisse von Versuchen werden kann.

Von einer Zerlegung der Linse in die von Moerner (33) genauer charakterisierten Eiweisskörper: Albuminoid, α-, β-Kristallin und Membranin, glaubte ich deshalb absehen zu dürfen, weil es entsprechend unserm Versuchsplan lediglich darauf ankam, zu ermitteln, ob das Präcipitinogen durch Einwirkung der Verdauungsfermente zerstört werden kann.

Die Verdauung selbst wurde in der Weise durchgeführt, dass die von der Kapsel befreiten Linsen mit Quarzsand zu einem Brei zerdrückt wurden, dann mit Pepsin(Grübler)-Salzsäure (0,2 %) bzw. mit Trypsin (Pancreatin, Rhenania Aachen) bei neutraler oder bei schwach alkalischer Reaktion unter Toluol, und endlich bei einer weiteren Probe zuerst mit Pepsin-Salzsäure, dann mit Trypsin im Brutofen stehen blieben.

Die ersten orientierenden Versuche wurden mit durch Pepsin-Salzsäure verdauten Linsen angestellt. Nach einer zehnstündigen Verdauung zeigte die neutralisierte, durch gehärtete Filter filtrierte Flüssigkeit deutliche Präcipitinreaktion. Man konnte daraus schliessen, dass die Organspezifität durch die Verdauung nicht zerstört worden war. Die weitere Untersuchung ergab aber, dass diese verdaute Linsenflüssigkeit noch deutlich koagulierte, das heisst dass sie noch unverdautes Eiweiss enthielt, und es ist nicht zu sagen, ob die präcipitierende Wirkung durch das koagulable oder nicht koagulable Eiweiss bedingt war. Daneben konnten wir anderseits feststellen, dass schon Abbauprodukte, wie primäre und sekundäre Albumosen vorhanden waren, ein Beweis dafür, dass wirklich auch Linseneiweisskörper — wenigstens teilweise — verdaut waren. Ausserdem ergab ein Kontrollversuch mit Fibrinflocken, dass das Pepsin verdauende Kraft besass.

Es wurde deshalb zunächst in weiteren Versuchen die Verdauung längere Zeit fortgesetzt.

1. Pepsinverdauung: 35 Tage durchgeführt — Präcipitation positiv — Koagulation positiv.

2. Trypsinverdauung: 65 Tage durchgeführt — Präcipitation positiv — Koagulation positiv.

3. Pepsin- und nachfolgende Trypsin-Verdauung: 50 Tage durchgeführt — Präcipitation positiv — Koagulation positiv.

Bei diesen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass das

Auftreten und die Stärke der Präcipitinreaktion der Menge des koagulablen Eiweisses parallel ging. Es lag also, wenn man auch annimmt, dass das Präcipitinogen, das ja, soviel man bis jetzt weiss, sich eng an die Eiweisskörper anschliesst, wenn es nicht selbst ein Eiweisskörper ist, in dem schon verdauten und somit chemisch veränderten Eiweiss zerstört war, die Möglichkeit nahe, dass der positive Ausfall der Präcipitinreaktion durch das bis dahin der Verdauung entgangene Eiweiss bedingt war. Von diesem Gesichtspunkte gingen nun hauptsächlich meine weiteren Untersuchungen aus; dieses koagulable, nicht verdaute Eiweiss sollte aus den Verdauungsflüssigkeiten durch möglichst wenig eingreifende Mittel entfernt werden.

I. Als erster Versuch lag es natürlich nahe, dies bei der Verdauung zurückgebliebene koagulable Eiweiss durch Kochen zu entfernen. Auf zwei Punkte war dabei zu achten: 1. kann man alles Eiweiss auskoagulieren? 2. wird das Präcipitinogen durch die hohe Temperatur nicht zerstört? Nach den Angaben Moerners (33) liegen die Koagulationstemperaturen für die hier in Betracht kommenden Eiweisskörper der Linse bei 75°. Mit einer Wasserbadtemperatur von 75° angestellte Versuche ergaben, dass noch koagulables Eiweiss vorhanden war. Auch die Präcipitinreaktion fiel positiv aus. Es wurde deshalb bei 100° koaguliert. Zu diesen Versuchen nahm ich zunächst frische, noch nicht verdaute Linsen, um mich über die Untersuchungsmethode zu orientieren. Es wurde ein ziemlich stark verdünnter Linsenbrei (5 Linsen auf 300 ccm Aqu. dst.) in schwach essigsaurer Reaktion zunächst nur kurze Zeit, vielleicht 5 Minuten, gekocht. Das Eiweiss fiel als fein flockiger Niederschlag zu Boden. Dann wurde filtriert und so lange mit kochendem Wasser nachgewaschen, bis das Waschwasser nicht mehr koagulierte, präcipitierte und die Biuretreaktion verschwunden war. Mit dem Filterrückstand konnten keine direkten Versuche gemacht werden, da sich eine Lösung daraus nicht herstellen liess.

Der Filterrückstand wurde nun verdaut. Nach 5—6 stündiger Pepsinverdauung erhielt man eine allerdings schwache, aber deutliche Präcipitinreaktion; bei der Koagulationsprobe trat in dem Filtrate — da nur mit vollständig klaren Lösungen gearbeitet werden kann, wurden die verdauten Linsen filtriert — eine ganz feine Opalescenz auf; bei der Trypsinverdauung waren Präcipitation und Koagulation fraglich. Der Versuch ergibt, dass einerseits das Präcipitinogen durch 5 Minuten langes Kochen nicht zerstört wird, dass aber anderseits auch noch koagulables Eiweiss, wenn auch nur in Spuren

vorhanden war. Der Versuch wurde in derselben Weise wiederholt, doch mit der Änderung, dass die Flüssigkeit $^1/_2$ Stunde im Sieden erhalten wurde. Diesmal erhielt man sowohl bei fünfstündiger Pepsin- wie Trypsinverdauung keine Präcipitation, wohl aber noch eine deutliche Trübung beim Kochen. Es wird also durch $^1/_2$stündiges Kochen scheinbar nicht alles Eiweiss gefällt, anderseits aber das Präcipitinogen zerstört. Eine richtige Erklärung für die beim Kochen aufgetretene Trübung ist schwer zu finden. Entweder ist bei noch vorhandenen koagulablen Eiweisskörpern das Präcipitinogen zerstört — dies widerspricht aber einem Befund, zu dem die andern Versuche uns führten, dass nämlich Präcipitation und Anwesenheit von koagulablem Eiweiss Hand in Hand gehen, dass also beide vorhanden sind oder beide fehlen —, oder aber diese Trübung rührt nicht direkt von gefälltem Eiweiss, sondern möglicherweise von der Anwesenheit einer sog. Heteroalbumose her. (Man hat ein ähnliches Verhalten bei Verdauungsversuchen mit Fibrin beobachtet.)

Es war nun interessant, nachzuprüfen, wie dieselben Versuche mit schon verdauten Linsen ausfielen, d. h. ob unter Erhaltung der Präcipitinreaktion alles Eiweiss durch Koagulation entfernt werden konnte, nachdem der bei weitem grösste Teil des Eiweisses abgebaut worden war. Zwei Tage lang mit Pepsinsalzsäure und Trypsinlösung verdaute Linsen — Proben dieser Verdauungsflüssigkeiten gaben nach Filtration deutliche Präcipitinreaktionen, Biuretreaktionen und enthielten koagulables Eiweiss — wurden in der oben beschriebenen Weise ungefähr $^1/_2$ Stunde gekocht und dann filtriert. Es zeigte sich dabei, dass der Filterrückstand viel geringer war als bei den Versuchen mit unverdauten Linsen. Nachdem dann Präcipitation, Biuretreaktion und Koagulation im Filtrate negativ ausfielen, wurde der Filterrückstand wieder verdaut. Nach fünf- bis sechsstündiger Verdauung erhielt man folgende Resultate:

1. Pepsin-Salzsäureverdauung: Präcipitation negativ — Koagulation fraglich — Biuretreaktion positiv.

Was die Koagulationsprobe anbetrifft, so war die Flüssigkeit nicht im geringsten trübe oder opalescierend; es schwammen nur einzelne, ganz feine Flöckchen herum, so dass man wohl zu einem negativen Resultate der Reaktion neigen kann.

2. Trypsinverdauung: Präcipitation negativ — Koagulation negativ — Biuretreaktion positiv.

D. H.: Entweder ist das Präcipitinogen durch das lange Kochen zerstört oder durch die zweimalige Einwirkung der Fermente verdaut worden.

Aus diesen Versuchen können wir zunächst wieder ersehen, dass die Präcipitation verschwunden ist, wenn aus der Flüssigkeit sich kein Eiweiss mehr ausfällen lässt — es ist zu betonen, dass nicht die gewöhnlichen groben Koagulationsproben angewandt wurden, sondern es wurde durch Kochen sowohl mit äusserst vorsichtigem Essigsäure- und Kochsalzzusatz als auch mit saurem Natriumphosphat ein Niederschlag zu erreichen versucht. Für die Gesamtuntersuchung führen die Resultate zu dem Schluss, dass die Präcipitinreaktion fest an dem koagulablen Eiweiss haftet und mit demselben verschwindet, trotzdem die Biuretreaktion noch positiv ist.

Kurz erwähnt sei hier der interessante Befund, dass vorsichtig im Exsiccator getrocknete und dann pulverisierte Linsen nach viertägigem Aufenthalt im Brutofen von 90° und 100°, im Wasser wieder aufgelöst, eine schwache, aber noch deutliche Präcipitinreaktion ergaben; stets fanden wir aber auch neben der positiven Präcipitinreaktion noch koagulables Eiweiss.

II. Als ein weiterer Versuch, alles koagulable Eiweiss zu entfernen, wurden die verdauten Linsenmassen dialysiert. Es wurde mit der Möglichkeit gerechnet, dass die koagulablen Substanzen durch die Membran (Schilfschlauch) nicht diffundieren würden, wohl aber die Abbauprodukte der Verdauung, wie Albumosen usw. Nach 24stündiger Dialyse — länger konnte nicht dialysiert werden, da die Linsen leicht zu faulen begannen — erhielt ich:

1. Flüssigkeit innerhalb des Schilfschlauches: Präcipitation positiv; Koagulation positiv; bei 50% wie bei 100% Sättigung mit Ammoniumsulfat reichlicher Niederschlag.

2. Flüssigkeit ausserhalb des Schilfschlauches (Aqu. dst.) Präcipitation, Koagulation negativ; Biuretreaktion ganz schwach positiv.

Bei $^1/_2$, $^2/_3$ und Ganzsättigung mit Ammoniumsulfat keine Trübung.

Da also Spuren von Eiweisskörpern in der umgebenden Flüssigkeit sich befanden, so wurde die ungefähr 100 ccm messende Flüssigkeit bei einer Temperatur von 40—50° auf 50 ccm eingeengt. Die damit angestellten Untersuchungen ergaben:

Präcipitation, Koagulation negativ, Biuretreaktion deutlich positiv, bei Halb- wie Ganzsättigung keine Trübung.

Wie die Biuretreaktion beweist, sind also verdaute Eiweisskörper ausserhalb des Schilfschlauches gewesen und diese gaben keine Präcipitinreaktion.

III. Noch auf andere Weise suchte ich das koagulable Eiweiss

zu eliminieren. Nach den genauen Untersuchungen Moerners (33) „über die Proteinsubstanzen in den lichtbrechenden Medien" sollen sowohl die löslichen Substanzen der Linse als auch die unlösliche Proteinsubstanz, das Albuminoid, in einer 60 % Ammoniumsulfatlösung komplett ausfallen. Es wurden daher Linsen, die einer zehnstündigen Pepsin-Salzsäureverdauung unterworfen waren, nach Neutralisation und Filtration durch Zusatz von gesättigter Ammoniumsulfatlösung auf einen Gehalt von 60 % Ammoniumsulfat gebracht. Dabei trat ein ziemlich dickflockiger Niederschlag auf. Nach der Filtration wurde das Filtrat zur Entfernung des Ammoniumsulfats dialysiert. Nach 24 Stunden ergab die den Schilfschlauch umgebende Flüssigkeit mit Bariumchlorid keinen Niederschlag mehr. Die Untersuchung der dialysierten Flüssigkeit ergab weder Präcipitation noch Koagulation oder Biuretreaktion. Dadurch, dass das Filtrat während der Dialyse stark verdünnt wurde, wurde das Resultat aber beeinflusst.

Dieselben Versuche wurden wiederholt, und zwar fraktionierten wir mit Ammoniumsulfat, um zugleich nachzusehen, in welcher Fraktion das Präcipitinogen zu finden ist; ich gebe kurz die Untersuchungen mit ihren Resultaten auf der Tabelle wieder. Die drei Proben: Präcipitation, Koagulation und Biuretreaktion wurden nach Entfernung der Hauptmengen Ammoniumsulfat durch dreitägige Dialyse angestellt. Die Flüssigkeiten gaben mit Bariumchlorid nur noch eine milchige Trübung. Es war nach diesen drei Tagen, wie ich mich durch Kontrollversuche überzeugte, bei denen Präcipitinserum mit gleichstarker Ammoniumsulfatlösung zusammengebracht wurde, nur noch so wenig Ammoniumsulfat vorhanden, dass eine Fällung, die eine Präcipitation hätte vortäuschen können, hierdurch ausgeschlossen war. Was bei der Fraktionierung das Verhältnis zwischen der Menge des koagulablen Eiweisses und der Stärke der Präcipitinreaktion anbetrifft, so konnte festgestellt werden, dass schätzungsweise das koagulable Eiweiss mehr abzunehmen schien, als das Präcipitinogen. Die Fraktionierung einer durch Trypsin verdauten Linsenlösung ergab dieselben Resultate. Wenn auch, offenbar infolge der Verdauung noch nach der Fällung bei 60 % Ammoniumsulfatgehalt — nach Moerner (33) hätten ja bei 60 % Ammoniumsulfat alle Eiweisskörper gefällt sein müssen — koagulables Eiweiss zu finden war, so ist doch die Übereinstimmung mit früheren Befunden besonders zu betonen, dass nämlich, sobald wir, wie bei D (vgl. Tab.), das koagulable Eiweiss entfernt haben, zu gleicher Zeit auch die Präcipitation verschwunden ist.

IV. Auch der Versuch durch Ammoniumsulfatfällung, nachfolgender Trocknung der Linsensubstanz und Extraktion mit siedendem Methylalkohol eine Trennung des ursprünglichen Linseneiweisses

Tabelle.

Linsen 18 Stunden mit Pepsin-Salzsäure verdaut bei 50% Sättigung mit Ammoniumsulfat $[(NH_4)_2SO_4]$. Dicker flockiger Niederschlag.

Filtration:

A. Filterrückstand: nachgewaschen mit 50% $(NH_4)_2SO_4$-Lösung, dann in Wasser gelöst. Dialyse. Präcipitation, Koagulation, Biuretreaktion } positiv.	klares Filtrat: auf 60% $(NH_4)_2SO_4$ - Sättigung gebracht: reichliche, feine Flockenbildg. Filtration.
B. Filterrückstand: nachgewaschen mit 60% $(NH_4)_2SO_2$-Lösung, in Wasser gelöst. Dialyse: Präcipitation, Koagulation, Biuretreaktion } positiv.	klares Filtrat: auf 100% $(NH_4)_2SO_4$-Sättigung gebracht: starke Trübung. Filtration.
C. Filterrückstand: nachgewaschen mit 100% $(NH_4)_2SO_4$-Lösung, in Wasser gelöst. Dialyse: Präcipitation, Koagulation, Biuretreaktion } positiv.	klares Filtrat: Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure, solange die Trübung noch zunimmt. Anfangs mässige, milchige Trübung, nachher Flockenbildung. Filtration.
D. Filterrückstand: nachgewaschen mit 100% $(NH_4)_2S\Theta_3$-Lösung, mit H_2SO_4-Zusatz, in Wasser gelöst. Dialyse: Präcipitation, Koagulation } negativ Biuretreaktion positiv.	klares Filtrat: Dialyse: Präcipitation, Koagulation } negativ Biuretreaktion fraglich ob positiv.

von den Verdauungsprodukten zu erzielen, schlug fehl, da neben Albumosen und Peptonen auch koagulable Substanzen in Lösung gegangen waren.

V. Zuletzt wurde der Versuch unternommen, ob es gelingen

möchte, durch Einwirkungen von Alkohol verschiedener Konzentration, bei hohen Temperaturen und gleichzeitiger Variation der Zeitdauer eine Trennung der koagulablen Substanzen von den Albumosen und Peptonen zu erzielen, wobei natürlich stets auf das Verhalten der Präcipitinreaktion geachtet wurde. Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, hebe ich die wesentlichsten Punkte aus dieser Untersuchungsreihe kurz hervor: Bei Fällung der mit Pepsin-Salzsäure bzw. Trypsin verdauten Linsenlösungen mit $^1/_2$—3 Volumen Aethylalkohol bei Zimmertemperatur und nachfolgender Filtration, sowie Entfernung des Alkohols im Vakuum ergab sich, dass immer noch koagulables Eiweiss vorhanden war. Daher wurde bei den weiteren Versuchen durch Erhöhung der Temperatur auf 50 bzw. 60° Wasserbad und stete Steigerung der Einwirkungsdauer von $^1/_2$—4 Stunden ein Punkt zu erreichen gesucht, bei dem das koagulable Eiweiss entfernt wäre, ohne dass das Präcipitinogen zerstört würde. Die günstigste Kombination bestand in einer Wasserbadtemperatur von 50 bis 60° bei 1—$1^1/_2$stündiger Dauer, Alkohol absol. in $^1/_2$ Volumen der Flüssigkeit hinzugefügt. Bei Veränderung dieser Faktoren innerhalb der angegebenen Grenzen war nach Filtration und Entfernung des Alkohols entweder noch koagulables Eiweiss vorhanden, dann fehlte auch die Präcipitation nicht — es handelte sich bei diesen Koagulationsproben fast stets nur um minimale Spuren, die nur mit der oben erwähnten Methode nachgewiesen werden konnten — oder aber es fiel Präcipitation und Koagulation negativ aus. Doch sind diese Resultate nicht so zu verstehen, dass entweder nur eine starke Präcipitation vorhanden war oder gar keine, sondern wir konnten feststellen, dass die Deutlichkeit der Präcipitinreaktion mit der Grösse der Koagulation parallel ging. Wir sehen also, dass auch auf diese Weise die Trennung des koagulablen Eiweisses von der Präcipitinreaktion nicht möglich war.

Es ist natürlich, dass die zu den Versuchen nötigen Kontrollversuche stets ausgeführt wurden; es würde zu weit führen, sie alle aufzuzählen.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen ergibt sich zunächst die wichtige Tatsache, dass selbst lang dauernde Einwirkung von Verdauungsfermenten die präcipitinogenen Substanzen der Linse nicht zu zerstören vermochte. Die Präcipitinreaktion ist aber stets an das Vorhandensein von koagulablem Eiweiss gebunden, und die Menge der koagulablen Substanz geht der Stärke der Präcipitinreaktion, soweit sich dies abschätzen liess, meistens parallel. Da

wir ferner wissen, dass die angewandten Methoden zur Entfernung des koagulablen Eiweisses keinen schädigenden Einfluss auf die Albumosen und Peptone haben, ist der Schluss zulässig, dass wir nach Entfernung des koagulablen Eiweisses eine positive Präcipitinreaktion bekommen hätten, wenn das Präcipitinogen in enger Beziehung zu den Albumosen und Peptonen stände. Dies war jedoch nicht der Fall. Direkt bewiesen wird dies dadurch, dass es gelang, sowohl durch Dialyse nach vorheriger Fällung mit Ammoniumsulfat als auch unter Anwendung von Wärme von 100° eine biuretgebende Eiweisslösung zu erhalten, welche keine Präcipitation mehr gab. Es erscheint also der Schluss gerechtfertigt, dass weder Albumosen noch Peptone Präcipitation geben. Was nun das Verhalten von dem Präcipitinogen zu dem koagulablen Eiweiss betrifft, so wäre am einfachsten die Annahme einer Identität von Präcipitinogen und koagulablem Eiweiss. Dieselbe können wir indes nicht behaupten, weil nicht alle Versuche parallel gingen. Aber in seinen Eigenschaften thermolabil zu sein, in seinem Verhalten bei der Ammoniumsulfatfällung schliesst das Präcipitinogen sich so sehr den koagulablen Eiweisskörpern an, dass wir zwar keine Identität, aber ein Parallelgehen behaupten können.

Literaturverzeichnis.

(Zum Teil nach Kraus citiert.)

1) Römer, P., Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkte der Serumforschung I. u. II. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LX. 1905.
2) — Vortrag: Spezifische Therapie des beginnenden Altersstars. Ber. über d. 35. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1908.
3) Uhlenhuth, Zur Lehre von der Unterscheidung verschiedener Eiweissarten mit Hilfe spezifischer Sera. Festschr. f. Robert Koch. G. Fischer, Jena 1903.
4) Börnstein, F., Arch. f. Ophth. 1909.
5) Kraus, R., Über spezifische Niederschläge. Handb. d. pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. IV, 1.
6) Pick, E. P., Zur Kenntnis der Immunkörper. Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol. Bd. I.
7) Nicolle, Recherches sur la substance agglutinée. Ann. Pasteur 1898.
8) Winterberg, Untersuchungen über das Typhusagglutinin und die agglutinierbare Substanz der Typhusbacillen. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXXII. 1899.
9) Kraus u. Joachim, Beziehungen der präcipitinogenen Substanz zum Agglutinogen der Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XXXVI/XXXVII.
10) Tchistowitch, Etudes sur l'immunisation contre le sérum d'anguille. Ann. Pasteur 1899.
11) Eisenberg, Beiträge zur Kenntnis der spezifischen Präcipitinvorgänge. Bull. acad. d. soc. biol. 1902.
12) Obermayer u. Pick, Biologisch-chemische Studie über das Eiklar. Wiener klin. Rundschau 1902.
13) — — Wiener klin. Wochenschr. 1903.

14) Oppenheimer, Über die Einwirkung des Trypsins auf die Präcipitinreaktion. Hofm. Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. IV. 1904.
15) Michaelis, Untersuchungen über Eiweisspräcipitine. Deutsche med. Wochenschrift. 1902. Heft 41.
16) Rostoski, Zur Kenntnis der Präcipitine. Habilitationsschrift, Würzburg 1902.
17) Stark, Über die Wirkung der Verdauungsfermente auf die Antikörper, speziell auf Agglutinine und Präcipitine. Dissert. Würzburg 1905.
18) Leblanc, Contribution à l'étude de l'immunité acquise. La Cellule. 1901.
19) Oppenheimer u. Michaelis, Über die Immunität gegen Eiweisskörper. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902.
20) Michaelis, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Heft 34.
21) Müller, Arch. f. Hyg. Bd. XLIV. 1902.
22) Obermayer u. Pick, Beiträge zur Kenntnis der Präcipitinbildung. Wiener klin. Wochenschr. 1904. Heft 10.
23) Jacoby, Über die chemische Natur des Ricins. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1900.
24) v. Dungern, Bindungsverhältnisse bei der Präcipitinreaktion. Zentralbl. f. Bakt. 1903.
25) Uhlenhuth, Neuer Beitrag zum spezifischen Nachweis von Eiereiweiss auf biologischem Wege. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Heft 45.
26) Hamburger, Zur Frage der Immunisierung gegen Eiweiss. Wiener klin. Wochenschr. 1902.
27) Ascoli, Neue Tatsachen und neue Ausblicke in der Lehre der Ernährung. Münchner med. Wochenschr. 1903. Heft 5.
28) Ascoli u. Vigano, Zur Kenntnis der Resorption der Eiweisskörper. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1903.
29) Kraus u. Levaditi, Sur l'origine des préceptinins. C. R. des séances de l'ac. des sc. 1904.
30) Myers, Über Immunität gegen Proteide. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XXVIII.
31) Nolf, Contribution à l'étude des sérums antihémolytiques. Ann. Pasteur. 1900.
32) Hamburger, Biologisches über die Eiweisskörper der Kuhmilch. Wiener klin. Wochenschr. 1900.
33) Moerner, Über die Proteinsubstanzen in den lichtbrechenden Medien des Auges. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XVIII. 1893.

Aus der Universitäts-Augenklinik zu Strassburg i. E.
(Direktor: Prof. Dr. Schirmer.)

Verfüttertes Linseneiweiss als Antigen.

Von
Dr. F. Börnstein,
Assistenzarzt.

Vielfach ist die Frage erörtert worden, ob bei der Ernährung mit einem artfremden Eiweiss dieses allein dem Ernährungsprozess nutzbar gemacht und nur in seinen Bausteinen zur Reorganisation des Organismus verwertet wird, oder ob auch ein Übergang des unverdauten Eiweisses in das Cirkulationssystem stattfindet. Aus der relativ reichen Literatur seien nur einige der wesentlichsten Daten wiedergegeben.

Uhlenhuth wies bei Kaninchen, die er mit Hühnereiweiss fütterte, nach kaum vier Wochen spezifische Reaktionskörper im Blute durch die Präcipitation nach. Die Fütterungsdosis betrug täglich ein ganzes Eiereiweiss, war also recht gross.

Bei den Versuchen von L. Michaelis (Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 41) in vitro wurde eine Zerstörung des Präcipitinogens im Eiweiss durch die Verdauungssäfte konstatiert und zwar in einem Masse, dass M. den Begriff der Eiweissverdauung geradezu mit dem der Spezifitätsberaubung gleichstellte — die Umwandlung des körperfremden in körpereigenes Eiweiss —, die Zerlegung des charakterisierten primären Eiweisskörpers in Substanzen, die dann beim Ernährungsprozesse nach den Bedürfnissen des Körpers in neue spezifische Gruppierungen zusammengeschmiedet werden.

Die Resultate Uhlenhuths erklärte sich Michaelis durch den Begriff der Überfütterung, der eben zu einer unvollkommenen Verdauung und teilweisen Resorption führe. Das Ergebnis der Michaelisschen Untersuchung wurde durch Obermayer-Pick, P. Th. Müller, Jakuschewitz (Wiener klin. Rundschau 1902, Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie, Bd. I, 1905) u. A. bestätigt. Die grundlegenden

Gedanken seiner ersten Arbeit werden auch von Paul Römer in seinem Werke über Ehrlichs Seitenkettentheorie (S. 398) citiert: „Die Verdauung hätte danach die nicht unwichtige Aufgabe mit zu erfüllen, dem körperfremden Eiweiss erst die Antikörper erzeugenden Eigenschaften zu nehmen. Würde das nicht geschehen, so müsste ja jedes Kind ein Präcipitin gegen das Kasein der Kuhmilch im Serum enthalten.“ Dass dies in Wirklichkeit doch der Fall sein kann, dass nämlich in dem Verdauungstractus des kleinen Kindes der vollständige Eiweissabbau noch nicht ausgebildet ist, und sehr wohl durch artfremdes Eiweiss bisweilen Reaktionskörper entstehen können, beleuchtet u. a. eine Mitteilung Schlossmanns (Arch. f. Kinderheilk., Bd. XLI), wonach bei Kindern durch Kuhmilch hervorgerufene Intoxikationserscheinungen, hohes Fieber usw. beobachtet worden seien. Diese Beobachtung steht im vollen Einklang mit dem bekannten Übergang von mit der Milch aufgenommenen Antitoxinen (z. B. Tetanus) ins Blut, in den ersten Monaten nach der Geburt (Much u. Happich, Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 42), und der Tatsache, dass dieser Übergang bei älteren Individuen nicht mehr stattfindet. Solche Untersuchungen wurden im Behringschen Institut an Kaninchen, Meerschweinchen und Schafen ausgeführt.

Die Verdauungsverhältnisse beim Säugling kommen natürlich nicht für die Therapie der Cataracta senilis in Betracht. Dass aber bei Erwachsenen tatsächlich unter normalen Verhältnissen die Eiweissverdauung mit einem Verlust der Arteigentümlichkeiten einhergeht, hat noch vor kurzer Zeit G. Kenzler, Budapest (Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 19) durch eine Versuchsreihe bestätigt. Er konnte bei 32 mit Eiweisskörpern gefütterten Patienten nirgends diese Körper im Blut nachweisen ausser bei vier, deren Magensekretion gestört war.

Anderseits stellte Ascoli (Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 10) fest, dass spezifisches unverdautes Eiweiss in geringen Mengen, wie es verfüttert war, auch im Harn ausgeschieden wurde, dass also keine vollkommene Verdauung, sondern auch eine Resorption unverdauten Eiweisses stattfand.

Fütterungsversuche, speziell mit Linseneiweiss, habe ich in der Literatur, soweit sie mir zugänglich war, nirgends finden können, und da ein verschiedenes Verhalten gerade der so vielgestaltigen Eiweisskörper völlig im Bereiche der Möglichkeiten lag, wurden von mir die nachfolgenden Untersuchungen begonnen.

Betreffs der Art der Bluntuntersuchung handelt es sich um die prinzipielle Frage, ob der Nachweis sich in den ersten Tagen auf

das eingeführte Antigen oder später auf ein durch dieses gebildetes Reaktionsprodukt beziehen sollte. Nach der Ehrlichschen Theorie antwortet der Organismus schon auf ganz minimale, in den Kreislauf gelangende fremdartige Eiweissmengen mit dem Auftreten einer unverhältnismässig reichlichen Menge von Antikörpern. Ihr Nachweis ist als der weit leichtere von uns in erster Linie angestrebt worden. Die Sera der gefütterten Tiere wurden zunächst vermittels der gröbsten Reaktion daraufhin untersucht, ob sie zusammen mit dem Linsenextrakt Präcipitate bildeten. Die Präcipitation ist im doppelten Sinne als die gröbste Reaktion anzusehen; erstlich sind relativ grosse Antikörpermengen nötig, um den sinnfälligen Niederschlag zu erzeugen, dann ist die Präcipitation aber auch die wenigst spezifische Probe (Rostocki, Münch. med. Wochenschr. 1902). Sie ist eine Reaktion, deren positiver Ausfall eben nicht nur für das primär eingeführte Antigen spezifische Antikörper dartut, sondern auch solche für andere diesem nahe verwandte Eiweissgruppen. So gibt z. B. das Serum von Kaninchen, die mit Kuhmilch vorbehandelt sind, auch mit dem Serum von Rindern Präcipitation, Das Auftreten von Präcipitaten würde das Vorhandensein möglicherweise auch von Abbauprodukten des Linseneiweisses oder ihrer Reaktionskörper im Blute dartun.

Die Sera wurden nur im chemisch neutralen Zustande untersucht, da das Auftreten der Präcipitation durch den sauren Charakter begünstigt, durch den alkalischen erschwert und nur bei Neutralität der Medien beweisend ist.

Wo diese Probe versagte, musste erwogen werden, dass das Präcipitin nur einen der zahlreichen denkbaren Antikörper des Antigens darstellt und dass ev. andere Reaktionskörper, die auch auf die zur Vorbehandlung benutzte Substanz spezifisch eingestellt sind, gebildet und durch das viel empfindlichere Komplementablenkungsverfahren nachgewiesen werden können. Diese Reaktion diente also als Ergänzung und Verfeinerung der Präcipitationsmethode zur biologischen Eiweissdifferenzierung.

Nach der bisherigen Annahme wird jegliche spezifische Einstellung zweier Eiweisslösungen, die wir kennen, durch diese Probe erwiesen. Besteht also unserer Kenntnis nach eine spezifische Einstellung, dann wird hinzugefügtes Komplement abgelenkt und z. B. einem hämolytischen System entzogen. In der Hemmung der Hämo-

lyse haben wir den feinsten Indikator, dass in dem zu prüfenden Serum ein spezifischer Antikörper vorhanden ist. Möglich ist auch, dass ein ganz besonderer spezifischer Antikörper (vielleicht der „Bordetsche") die Komplementablenkungsreaktion hervorruft.

Ich gehe nunmehr zur Schilderung meiner Versuche über.

Die Fütterung geschah durch Gummikatheter Nr. 12—13 direkt in den Magen des Tieres. Dass auf diese Weise die Wirkung des Ptyalins nicht berücksichtigt wurde, dürfte im Interesse der günstigeren Dosierungsverhältnisse als verzeihlich erachtet werden, zumal, nach den einschlägigen Untersuchungen, die schädigende Einwirkung von der Seite der Magen- und Darmverdauung erwartet werden musste.

Das Linseneiweiss stammte von Rindern und wurde ganz frisch als Emulsion in Kochsalzlösung verabreicht. Ich fütterte zunächst Kaninchen täglich mit etwa 1 zu 2000 ihres Gewichtes, d. h. mit einer halben Rinderlinse. Nach 30 Tagen stieg ich auf die doppelte, ja bei einigen Tieren bis auf die vierfache Dosis. Die Kaninchen, die ein Durchschnittsgewicht von 2 kg hatten, bekamen zwei Rinderlinsen, also etwa $^{1}/_{500}$ ihres Gewichtes.

Da das Linseneiweiss nach den Uhlenhuthschen Untersuchungen innerhalb der Säugetierreihe eine originäre Gruppierung, welche die Artspezifität veranlasste, nicht besitzt, dürfte die Verwendung der Rinderlinse für alle Fälle gerechtfertigt sein.

Kaninchenfütterung mit hohen Dosen.

Tabelle I.

Diesjähriges Kaninchen. Gew. 2,025 kg.

Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation
$^{1}/_{2}$ Rinderl.	10	0
$^{1}/_{2}$ "	20	0
$^{1}/_{2}$ "	30	0
2 "	37	0
2 "	44	0
2 "	52	+
2 "	60	++
2 "	71	++
2 "	81	Exitus

5—10 Stunden nach der letzten Fütterung. Sektion mit negativem Befund.

Tabelle II.

Diesjähriges Kaninchen. Gew. 1,83 kg.

Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation
$^{1}/_{2}$ Rinderl.	10	0
$^{1}/_{2}$ "	20	0
$^{1}/_{2}$ "	30	0
1 "	40	0
1 "	54	0
1 "	62	?
1 "	68	?
1 "	74	?
1 "	81	++
1 "	90	++
1 "	113	Exitus

kurz nach der letzten Fütterung. Sektionsbefund negativ.

Tabelle III.

Diesjähriges Kaninchen. Gew. 1,81 kg.

Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation
1/2 L.	10	0
1/2 "	20	0
1/2 "	30	0
1 "	40	0
1 "	48	+ (?)
1 "	57	+
1 "	66	++
1 "	71	+++
1 "	75	Tier bei der

Fütterung eingegangen. Letztes Gewicht war etwas über 2 kg.

Tabelle IV.

Vorjähriges Kaninchen. Gew. 3,02 kg.

Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation
1/2 L.	10	0
1/2 "	25	+ (?)
1/2 "	37	?(Serum trübe)
1 "	49	++
1 "	59	++
1 "	71	über Nacht an

unbekannter Ursache ohne Abmagerung eingegangen. Letztes Gewicht 3,03 kg.

Tabelle V.

Vorjähriges Kaninchen. Gew. 2,21 kg.

Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation
1/2 L.	10	0 (?)
2 "	16	0 (?)
2 "	25	++
2 "	33	++
2 "	38	? (Ser. trübe)
2 "	52	++
2 "	60	++
2 "	68	eingegangen

an Kaninchenphthisis.

Tabelle VI.

Vorjähriges Kaninchen. Gew. 2,815 kg.

Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation
1/2 L.	10	0
1/2 "	20	0
1/2 "	34	0
1 "	40	0
1 "	46	++
1 "	59	++
1 "	65	wenige Minu-

ten nach Fütterung eingegangen, wohl Shock.

Tabelle über die bei Tier I—VI beobachtete Präcipitation.

Kaninchen	nach wieviel Tagen?	nach welcher Gesamtdosis?
I	55	53 L.
II	ungefähr 65	ungefähr 50 "
III	57	42 "
IV	47	32 "
V	25	35 "
VI	48	33 "

Weitere Fütterungen mit kleineren Dosen.

Tabelle VII.			Tab. VIII.	Tab. IX.
Diesjähriges Kaninchen. Gew. 2,23 kg.			Gew. 2,05 kg.	Gew. 1,86 kg.
Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation	Präcipitation	Präcipitation
1/10 L.	9	0	0	0
1/10 "	18	0	0	0
1/10 "	27	0	0	0
1/10 "	35	0	0	0
1/10 "	41	0	0	0
1/10 "	46	0	+ schwach aber einwandsfrei	0
1/10 "	62	0	++	0

Aus obigen Versuchsreihen, in welche die zahlreichen Tiere, die vor Ablauf der siebenten Versuchswoche starben, nicht enthalten sind, ergibt sich, dass bei allen Kaninchen, welche mit sehr hohen Dosen Linseneiweiss gefüttert wurden — 1—2 Rinderlinsen täglich, gleich $^1/_{1000}$—$^1/_{500}$ ihres Körpergewichts — und welche lange genug am Leben blieben, Präcipitine gegen Linseneiweiss gebildet wurden, allerdings im allgemeinen erst nach $6^1/_2$—$7^1/_2$ Wochen. Wurde eine $^1/_{10}$ Linse gleich $^1/_{10000}$ des Körpergewichts gegeben, so blieb in zwei unter drei Versuchen, bei welchen das Versuchstier hinreichend lange am Leben blieb, die Präcipitinbildung trotz neunwöchiger Versuchsdauer aus, bei einem dritten Tier war dagegen deutliche Präcipitation nach dieser Zeit zu erhalten. Es ist daraus zu schliessen, dass die Überfütterung einen wesentlichen Faktor für die Bildung von Reaktionskörpern darstellt, dass es also der Verdauung entgehende Teile des Linseneiweisses sind, welche die Bildung von Antikörpern auslösen.

Fütterung von Katzen.

Im Gegensatz zu den obenstehenden Resultaten bei der Fütterung der Kaninchen konnte nach elf Wochen im Katzenserum ein Linsenantikörper nicht nachgewiesen werden. Die nachstehenden Tabellen geben die Einzelheiten der Versuche, bei welchen täglich $^1/_{10}$ Rinderlinse gleich $^1/_{5000}$ des Körpergewichts verfüttert wurde. Die Tab. X und XI zeigen, dass die Untersuchnng der Sera auf Präcipitine bis nach 80 Tagen negativ ausfielen.

Tab. XII ist eine Anwendung des Komplementablenkungsverfahrens nach den Vorschriften, wie sie für den Luesnachweis gelten. Dabei habe ich stets den Amboceptor etwa anderthalb mal so konzentriert benutzt, als er eben wirksam war und von dieser Lösung ebenso wie von der fünfprozentigen Hammelblutaufschwemmung (fünfmal gewaschene Blutkörperchen), zu jedem Versuch 1,0 ccm und 0,1 Komplement (Meerschweinchenserum) verwendet. Diese Komplementmenge durfte als sicher ausreichend angesehen werden, das System, vermehrt um 1 ccm Extrakt und 0,1 ccm Serum, bei dem Fehlen spezifischer Beziehungen komplett zu lösen. Bei der Titrierung zeigte das System allein bei 0,07 ccm Komplement die komplette Hämolyse. Der Extrakt wurde so verdünnt benutzt, dass auch die doppelte Konzentration die Hämolyse nicht hemmte.

Alle Sera wurden durch halbstündiges Erhitzen auf 56 Grad inaktiviert und wurden nur verwandt, wenn ihre chemische Neu-

tralität erwiesen war, da die Reaktion nach den Untersuchungen von Sachs und Altmann durch Alkalescenz abgeschwächt werden kann.

Tabelle X. Tabelle XI.

Diesjährige Katze. Gew. 1000 g.			Gew. 950 g.
Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation	Präcipitation
$^1/_{10}$ L.	8	0	0
$^1/_{10}$ „	15	0	0
$^1/_{10}$ „	23	0	0
$^1/_{10}$ „	30	0	0
$^1/_{10}$ „	40	0	0
$^1/_{10}$ „	60	0	0
$^1/_{10}$ „	80	0	0

Tabelle XII.

Komplementablenkung.					
Serum	Extrakt	Komplement.	Blut	Amboc.	Hämolyse
—	—	—	1,0	1,0	0
—	—	0,1	1,0	—	0
—	—	—	1,0	—	0
—	—	0,1	1,0	1,0	komplett
—	—	0,03	1,0	1,0	0
—	—	0,05	1,0	1,0	Spur
—	—	0,07	1,0	1,0	komplett
—	—	0,09	1,0	1,0	„
—	—	0,12	1,0	1,0	„
—	—	0,15	1,0	1,0	„
—	1,0	0,1	1,0	1,0	komplett
Pos Ant. Ser. 0,1	—	0,1	1,0	1,0	„
„ „ „ 0,1	1,0	0,1	1,0	1,0	0
Ser. X 0,1	—	0,1	1,0	1,0	komplett
„ XI 0,1	—	0,1	1,0	1,0	„
„ X 0,1	1,0	0,1	1,0	1,0	„
„ XI 0,1	1,0	0,1	1,0	1,0	„

Einführung per Klysma.

Im Anschluss an diese Versuche sei hier kurz erwähnt, dass ich das Linseneiweiss Katzen auch rektal eingeführt habe, um einen Anhalt über die Resorptionsverhältnisse dieses Antigens im Darme von Fleischfressern zu gewinnen. Da die Katzen die eingespritzte Emulsion gleich wieder von sich gaben, habe ich dies durch Nachstopfen eines Wattebausches für einige Zeit verhindert und so der Resorption günstigere Verhältnisse geschaffen. Ich gab die grosse Dosis von einer Rinderlinse, also mehr als $^1/_{500}$ des Körpergewichtes pro die. Es gelang mir während der $3^1/_2$monatigen Fütterung kein-

mal Präcipitine nachzuweisen. Die Tiere kamen allmählich in einen jämmerlichen Ernährungszustand und wurden moribund nach 103 Tagen von mir entblutet (vgl. Tab. XIII u. XIV). Das Fehlen eines Übergangs präcipitinogener Substanzen bei rektaler Einverleibung hat Carl Sternberg (Med. Klinik 1908) kürzlich für Pferde- und Rindereiweiss an Kaninchen ebenfalls konstatiert, dagegen wies er beim Menschen per Klysma eingebrachtes Pferdeeiweiss im Blute nach.

Das Ergebnis der beiden mitgeteilten Fütterungsreihen dürfte insofern interessant sein, als es ein verschiedenes Verhalten der herbivoren Kaninchen und der karnivoren Katzen darzutun scheint. Dass ein mangelhafter Abbau des tierischen Eiweisses im Verdauungstractus des Kaninchens eine Resorption spezifischen Eiweisses unterstützen mag, steht mit den Grundsätzen der Michaelisschen Arbeit im vollen Einklang.

Tabelle XIII. Tabelle XIV.

Katzen 6—7 Wochen alt.	Gew. 810 g.		Gew. 980 g.
Tägl. per Klysma	Zeit nach Tagen	Präcipitation	Präcipitation
1 L.	15	0	0
1 „	22	0	0
1 „	38	vielleicht Spur, doch Serum nicht klar	0
1 „	68	0	0
1 „	83	0	0
1 „	91	0	0
1 „	103	0 Exitus	0 Exitus

Menschenfütterung.

Endlich möchte ich über eine Fütterung berichten, die ich an mir selbst 80 Tage lang durchgeführt habe. Die Blutuntersuchung ist, wie die nachstehenden Tabellen zeigen, stets negativ geblieben. Die tägliche Dosis von einer Rinderlinse entspräche für den Menschen etwa dem zehnfachen der eigenen Linse und ist im Verhältnis zum Körpergewicht natürlich viel geringer gewählt als die kleinste Dosis im Tierversuch. $^1/_{10}$ Linse bedeutet wie oben erwähnt für das Kaninchen $^1/_{10\,000}$, für das Kätzchen $^1/_{5000}$ des Gewichtes, während ich täglich $^1/_{35\,000}$ meines Gewichtes einnahm. Die von Römer angewandte Dosis soll nach den Münchner Neuesten Nachrichten täglich die doppelte Menge einer Tierlinse betragen, d. h. etwa $^1/_{2,5}$ der von mir eingenommenen Dosis, wenn man eine Schweinslinse zugrunde legt. etwas mehr als $^1/_{10}$ der bei dem Kaninchen gerade noch präcipitin-

bildenden Menge und etwa $^1/_{20}$ des Linseneiweisses, das den Kätzchen mit negativem Erfolge stomachal eingeführt wurde.

Tabelle XV.

Gesunder 26jähriger Mensch. Gew. 85 kg.		
Tägl. Dosis	Zeit nach Tagen	Präcipitation
1 L.	8	0
1 „	15	0
1 „	22	? (Serum trübe)
1 „	27	0
1 „	41	? (Serum trübe)
1 „	45	0
1 „	56	0
1 „	70	0
1 „	80	0

Gewicht unverändert.

Tabelle XVI. Tabelle XVII.

	Komplementablenkungsreaktion bei Serum Börnstein nach 56 Tagen				nach 70 Tagen
	1 Stde. in den Brutschrank gestellt			In 1—3 sofort, in 4—8 nach 1 Stde. 1 ccm 5% Hammelblutkörperchenaufschwemmung + 1 ccm Amboc.	In 1—3 sofort, in 4—8 nach 1 Stde. 1 ccm 5% Blutaufschwemmung + 1 ccm Amboc.-Lösung
	Serum	Extrakt	Komplem.	Ergebnis: bei 1—3 n. 1 Stde. „ 4—8 „ 2 „	Ergebnis: bei 1—3 n. 1 Stde. „ 4—8 „ 2 „
1	—	—	0,1	(ohne Ambocept.) keine Hämolyse	(ohne Ambocept.) keine Hämolyse
2	—	—	—	„	„
3	—	—	0,1	Lösung	Lösung
4	—	1,0	0,1	Lösung	Lösung
5	0,1 Pos. Antiser.	—	0,1	„	„
6	„	1,0	0,1	Hemmung	Hemmung
7	0,1 Serum Bö.	—	0,1	Lösung	Lösung
8	„	1,0	0,1	„	„

Aus diesen Tabellen geht hervor, dass bei den karnivoren Katzen und beim Menschen auch bei vielwöchiger Fütterung mit relativ hohen Linsenmengen keine Präcipitine im Serum gebildet werden, und dass auch mit dem überaus feinen Komplementablenkungsverfahren Reaktionskörper auf das eingeführte Linseneiweiss im Blut nicht nachweisbar sind. Soweit also die geringe Zahl der hinreichend lange

Tabelle XVIII.

Komplementablenkungsreaktion bei Serum Börnstein nach 80 Tagen				
	1 Stde. in den Brutschrank gestellt			In 1—3 sofort, in 4—8 nach 1 Stde. 1 ccm 5 °/₀ Blutaufschwemmung + 1 ccm Amboc.-Lösung
	Serum	Extrakt	Komplem.	Ergebnis: bei 1—3 nach 1 Stde., bei 4—8 n. 2 Std.
1	—	—	0,1	(ohne Ambocept.) keine Hämolyse
2	—	—	—	"
3	—	—	0,1	Lösung
4	—	1,0	0,1	Lösung
5	0,1 Pos. Antiser.	—	0,1	"
6	"	1,0	0,1	Hemmung
7	0,1 Serum Bö.	—	0,1	Lösung
8	"	1,0	0,1	"

durchgeführten Versuche einen sicheren Schluss gestattet, muss aus diesen Versuchen entnommen werden, dass bei Katze und Mensch das per os eingeführte Linseneiweiss nicht in seiner originären Struktur in den Stoffwechsel aufgenommen wird. Eine grössere Versuchsreihe am Menschen wäre natürlich äusserst wichtig, doch musste aus äusseren Gründen von ihr Abstand genommen werden.

Über Blendung.

Von

Augenarzt San.-Rat Dr. Fritz Schanz
und
Dr.-Ing. Karl Stockhausen
in Dresden.

Mit einer Figur im Text.

Zu intensive Belichtung der Augen verursacht Blendung. Die Blendungserscheinungen werden in erster Linie dadurch hervorgerufen, dass die Sehstoffe in der Netzhaut durch die sichtbaren Lichtstrahlen übermässig zersetzt werden. Aber auch die unsichtbaren sogenannten ultravioletten Strahlen sind an den Erscheinungen der Blendung wesentlich beteiligt. Bevor wir ihren Anteil besprechen, wollen wir unsere Untersuchungen über die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Auge (v. Graefe's Arch. Bd. LXIX, 1 u. 3) weiter ergänzen und unsere neueren Untersuchungen kurz anführen, über die wir auf dem internationalen Ophthalmologentag in Neapel, wenn auch nur sehr kurz, in der Demonstrationssitzung berichtet haben.

Wir hatten in der letzten Arbeit festgestellt, dass die ultravioletten Strahlen, die die Fluorescenz der Linse erzeugen, dem Spektralbezirk von etwa 400—350 $\mu\mu$ Wellenlänge angehören. Durch eine Arbeit von Dr.-Ing. Voege[1]) in Hamburg, auf die wir später noch zurückkommen, sind wir auf den Woodschen Filter aufmerksam geworden, der gestattet, einen noch enger begrenzten Abschnitt des ultravioletten Spektrums auszuschalten. Dieser Filter absorbiert in einer gewissen Verdünnung neben einem Teil des sichtbaren Spektrums die ultravioletten Strahlen von 400—375 $\mu\mu$ Wellenlänge und lässt die ultravioletten Strahlen von weniger als 375 $\mu\mu$ Wellenlänge fast ungeschwächt hindurchtreten. Brachten wir diesen Lichtfilter zwischen Lichtquelle und Auge, so verschwand die Fluorescenz der Linse fast vollständig. Es ist also ein ziemlich engbegrenzter Spek-

[1]) Elektrotechn. Zeitschr. 1908. Nr. 33.

tralbezirk, der in erster Linie die Fluorescenz der Linse veranlasst. Es sind von den ultravioletten Strahlen die langwelligsten, die vor allen diese Erscheinung hervorrufen.

Wir hatten in unserer ersten Publikation angegeben, die Fluorescenz der Linse werde bei anhaltender Belichtung geringer. Wir hatten dies am lebenden Tierauge beobachtet. Wir haben uns jetzt überzeugt, dass diese Abnahme der Fluorescenz wohl durch die Veränderungen der Hornhaut und des Kammerwassers bedingt ist, da die aus dem Auge entfernte Linse auch bei intensiver Belichtung lange Zeit unverändert fluoresziert.

Wir haben im Laufe des letzten halben Jahres öfters Gelegenheit gehabt, Teile von menschlichen Augen direkt nach der Operation zu untersuchen. Es handelte sich dabei meist um völlig normale Linsen aus Augen, die wegen schwerer Verletzung, bösartigen Tumoren, absolutem Glaukom usw. entfernt werden mussten. Wir haben dabei wiederholt feststellen können, dass auch die menschliche Linse, vor allem unter der Einwirkung der ultravioletten Strahlen von 400—375 $\mu\mu$ Wellenlänge, fluoresziert und dass die ultravioletten Strahlen von weniger als 375 $\mu\mu$ Wellenlänge auch von der menschlichen Linse in der Jugend intensiv, von dem mittleren Lebensalter an vollständig absorbiert werden, ohne dass sie wesentlich zur Fluorescenz der Linse beitragen.

Aber nicht nur die Linse, sondern auch die Netzhaut fluoresziert im ultravioletten Licht. Albrecht von Graefe[1]), Setschenow[2]) und Engelhardt[3]) haben schon früher nachgewiesen, wie lebhaft auch die Netzhaut im ultravioletten Licht zu fluoreszieren vermag. Es seien hier nur die Untersuchungen von Engelhardt, die er in Gemeinschaft mit Prof. v. Pezold im physikalischen Laboratorium der technischen Hochschule in München ausgeführt hat, etwas genauer besprochen. Beide haben auch Tageslicht und das lebende menschliche Auge zu ihren Untersuchungen benutzt. Sie erzeugten von dem durch einen Spalt geleiteten Tageslicht ein Spektrum und warfen dieses Spektrum mittels eines Augenspiegels auf die Netzhaut. Infolge der durch das Prisma verursachten Dispersion des durch den Spalt eingedrungenen Tageslichts war die Intensität des mit dem Augenspiegel in das Auge geworfenen Lichts sehr geschwächt, und doch war es ihnen möglich, im ultravioletten Teil dieses Spektrums

[1]) Pogg. Ann. Bd. XCIV.

[2]) v. Graefe's Arch. Bd. V, 2. S. 204.

[3]) Ber. über d. 10. Vers. d. Ophth. Ges. zu Heidelberg. S. 134.

die Blutgefässe in entschieden rötlichem Ton auf der fluoreszierenden Netzhaut zu erkennen. Ist schon bei dieser Versuchsanordnung, bei der durch die Dispersion des Prismas die Intensität der strahlenden Energie stark geschwächt wird, eine Fluorescenz der Netzhaut zu erkennen, so muss die Fluorescenz der Netzhaut bei ungeschwächtem Tageslicht eine beträchtliche sein.

Diese Fluorescenz der Netzhaut kann im wesentlichen auch nur von den ultravioletten Strahlen von 400—375 $\mu\mu$ Wellenlänge veranlasst werden, da ultraviolette Strahlen geringerer Wellenlänge nur in der Jugend sehr abgeschwächt, später überhaupt nicht mehr die Netzhaut erreichen.

Die ultravioletten Strahlen von weniger als 320 $\mu\mu$ Wellenlänge dagegen gelangen nicht bis zur Linse, sie werden schon von der Hornhaut verschluckt. Wir hatten in unserer letzten Publikation 300 $\mu\mu$ Wellenlänge als Grenze angegeben. Bei dieser Grenze ist die Absorption bereits vollständig; da wir mit Mittelwerten rechnen müssen, dürften 320 $\mu\mu$ Wellenlänge den Verhältnissen besser entsprechen.

Das wesentlich Neue unserer Feststellung besteht darin, dass in der Linse ein grosser Teil der ultravioletten Strahlen absorbiert wird und dass dies nicht lediglich durch die Umsetzung des ultravioletten Lichts in Fluorescenzlicht bedingt ist. Ein grosser Teil der ultravioletten Strahlen wird absorbiert, ohne Fluorescenzerscheinungen hervorzurufen. Die Fluorescenz ist kein Massstab für die Absorption; die Absorption der strahlenden Energie kann auch ohne Fluorescenz erfolgen. Dass die ultravioletten Strahlen von weniger als 375 $\mu\mu$ Wellenlänge an der Fluorescenz der Linse kaum beteiligt sind, haben wir in unserer letzten Publikation im Graefeschen Archiv mittels des Schottschen Schwertflints Nr. 198 in einer Dicke, in der die ultravioletten Strahlen von weniger als 350 $\mu\mu$ Wellenlänge absorbiert wurden, nachgewiesen. Wir konnten auch in der Demonstrationssitzung in Heidelberg zeigen, dass durch dieses Glas die Fluorescenz kaum vermindert wurde. Diese Feststellung können wir jetzt mit Hilfe des Woodschen Filters vervollständigen, da er in einer gewissen Verdünnung die ultravioletten Strahlen von 400—375 $\mu\mu$ Wellenlänge absorbiert, die ultravioletten Strahlen von weniger als 375 $\mu\mu$ Wellenlänge dagegen fast ungeschwächt hindurchgehen lässt. Dieser Filter genügt, um die Fluorescenz so gut wie vollständig zum Verschwinden zu bringen.

Betrachten wir jetzt die beiden beigefügten Absorptionsspektren von der Hornhaut und der im Leben vollkommen durchsichtigen Linse einer 60jährigen Frau. Fig. 1 zeigt die Spektren des Lichts einer Bogenlampe, das die Hornhaut bei einer Belichtungszeit von 2, 5, 10, 20 und 40 Sek. passiert hat. Dieses Licht fällt auf die Linse, und Fig. 2 zeigt die unter denselben Bedingungen und bei gleichen Belichtungszeiten aufgenommenen Spektren des Lichts, das von dem auf die Linse aufgefallenen Licht aus derselben wieder austritt. Die Differenz der Spektren entspricht dem Licht, das die völlig klare Linse absorbiert hat. Von den ultravioletten Strahlen von 400—375 $\mu\mu$ Wellenlänge ist ein erheblicher Anteil, die ultravioletten Strahlen von weniger als 375 $\mu\mu$ Wellenlänge sind vollständig absorbiert worden.

Die völlig klare Linse der 60jährigen Frau absorbiert also von den Lichtstrahlen einen Teil, dessen chemische Wirksamkeit im grossen Ganzen gleichkommt der chemischen Wirksamkeit der Gesamtheit der sichtbaren Strahlen.

Wir können die im Graefeschen Arch. Bd. LXIX, Heft 3, gegebene Tabelle in folgender Weise jetzt verbessern:

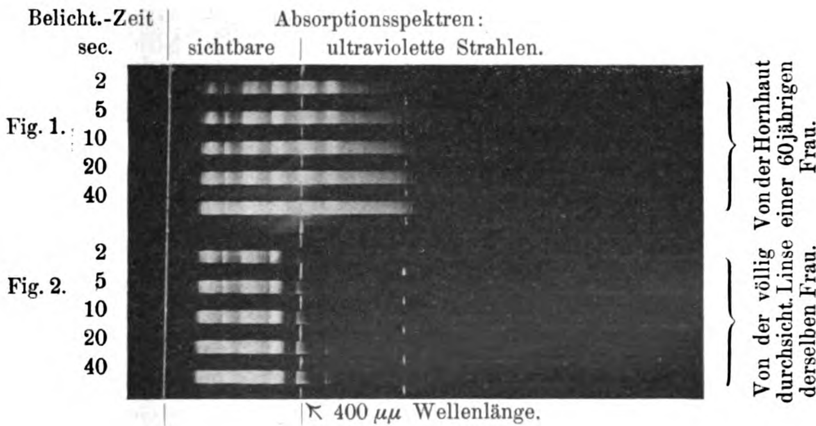
Wirkung der Lichtstrahlen auf das Auge.

Sichtbare Strahlen: rot — gelb — grün — blau — violett	Unsichtbare Strahlen: ultra-violett		
I	II	III	IV
	Wellenlänge:		
760—400 $\mu\mu$	400—375 $\mu\mu$	375—320 $\mu\mu$	320 $\mu\mu$ ...
Gelangen unverändert zur Netzhaut, sind sichtbar.	Ein Teil wird in der Linse in Fluorescenzlicht umgewandelt, ein Teil von ihr verschluckt, ein grösserer Teil aber gelangt bis zur Netzhaut und wird von dieser in Fluorescenzlicht umgewandelt, zum Teil unverändert als lavendelgrau wahrgenommen.	Sind an der Fluorescenz der Linse nur wenig beteiligt. Sie werden v. der Linse intensiv absorbiert und gelangen nur im jugendlichen Alter sehr abgeschwächt zur Netzhaut.	Dringen nicht durch die Hornhaut, verursachen aber vor allem Entzündungen am äusseren Auge. ↓ Glasabsorptionsgrenze im Mittel bei 300 $\mu\mu$.

Es sei hier ausdrücklich betont, dass es sich bei dieser Abgrenzung der Spektralbezirke um Mittelwerte handelt. Auch die auf der Tabelle angegebene Absorptionsgrenze des Glases ist ein Mittelwert, der je nach der Dicke und Zusammensetzung des Glases

schwankt. Die Grenze zwischen den sichtbaren und unsichtbaren Strahlen, die allgemein bei 400 $\mu\mu$ Wellenlänge angenommen wird, ist auch nur ein Mittelwert.

Unsere Feststellung über die Absorption der Augenmedien findet ihre volle Bestätigung durch die neuesten Untersuchungen von Professor Birch-Hirschfeld[1]. Wenn wir mit abgerundeten Zahlen gerechnet haben und er beispielsweise die Wellenlänge bis auf das genaueste bestimmt hat, so ist dies für diese Untersuchungen, bei denen die Dicke und die Beschaffenheit der zu untersuchenden Medien schon infolge des Alters und der Art des Versuchstieres erheblich schwankt, ziemlich gleichgültig.



In welcher Weise werden nun die Blendungserscheinungen am Auge durch die ultravioletten Strahlen beeinflusst?

Die ultravioletten Strahlen von 400—375 $\mu\mu$ Wellenlänge erzeugen die Fluorescenz der Linse und der Netzhaut. Das in diesen Medien hervorgerufene Fluorescenzlicht spielt bei der Blendung sicher eine wichtige Rolle. Die Fluorescenz der Linse lässt sich so steigern, dass die Linse, sobald die sichtbaren Strahlen stark geschwächt werden, vollständig grau und getrübt wie bei dem Altersstar aussieht. Auch mit dem Sonnenlicht lässt sich eine solche Fluorescenz der Linse leicht feststellen, wenn mit Hilfe eines Spiegels das Sonnenlicht durch einen Spalt in einen dunklen Raum geworfen wird und die sichtbaren Strahlen durch eine dicke blaue Glasscheibe geschwächt

[1]) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXI, 5.

werden. Dieses Fluorescenzlicht ist ein Reiz für unsere Netzhaut, es erzeugt einen allgemeinen Helligkeitseindruck, der die Sehschärfe des Netzhautbildes in derselben Weise beeinträchtigt, wie im photographischen Apparat das Bild verschleiert wird, wenn gleichzeitig diffuses Nebenlicht auf die Platte einwirkt. Aber es verschleiert das Fluorescenzlicht nicht nur das Netzhautbild, es erschöpft auch zweifellos gleichzeitig die Sehstoffe in der Netzhaut und bewirkt dadurch ihre raschere Ermüdung. Das Fluorescenzlicht kann zu einem erheblichen Reiz der Netzhaut werden. Es ergibt sich dies daraus, dass mittels Fluorescenzlichts bei Versuchstieren, wie wir gezeigt haben, lebhafter Pupillen- und Lidschlussreflex hervorgerufen werden kann. Auch Birch-Hirschfeld hat sich häufig von diesen Reflexen überzeugt. Er meint freilich, es sei nicht angängig, dies als einen Beweis für die schädliche Wirkung der ultravioletten Strahlen anzusehen, es beweise dies nur, dass das intensive Fluorescenzlicht dem Auge unangenehm ist. Mehr haben wir auch damit nicht beweisen wollen. Wir halten es für einen erheblichen Reiz der Netzhaut, der die Bildschärfe beeinträchtigt, die Netzhaut rascher ermüdet, und halten dies für schädliche Momente, die sehr wohl zu beachten sind, auch wenn daraus ernstere Läsionen nicht abgeleitet werden können.

Langanhaltende Blendungen von an ultravioletten Strahlen besonders reichem Licht erzeugen Erythropsie. Bei langanhaltenden Arbeiten bei der Quecksilberdampflampe hat Birch-Hirschfeld[1]) Farbensinnstörungen nachgewiesen. Es können hierbei von den ultravioletten Strahlen nur diejenigen von 400—375 $\mu\mu$ Wellenlänge in Frage kommen. Wenn Birch-Hirschfeld in seiner letzten Arbeit bei diesen Affektionen auch den violetten und blauen Strahlen neben den ultravioletten Strahlen einen Anteil einräumt, so möchten wir dem nicht widersprechen. Eine scharfe Grenze zwischen den sichtbaren und den unsichtbaren Strahlen gibt es auch in der physiologischen Wirkung nicht. Die physiologische Wirkung der strahlenden Energie ist in allen Spektralbezirken dieselbe, nur wächst ihre Intensität umgekehrt mit der Wellenlänge, d. h. wir können mit jedem Spektralbezirk dieselbe physiologische Wirkung erzeugen, wenn wir seine Intensität entsprechend zu steigern vermögen. Schon aus diesem Grund ist eine Mitwirkung langwelliger Strahlen bei den Schädigungen, die durch die kurzwelligen hervorgerufen werden, nicht zu bestreiten.

Von den ultravioletten Strahlen von 375—320 $\mu\mu$ Wellenlänge lassen sich bei Blendung sofort subjektiv wahrnehmbare Erschei-

[1]) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XX, 1.

nungen bis jetzt nicht nachweisen. Sie werden von der Linse in der Jugend sehr intensiv, in späteren Jahren vollständig absorbiert, ohne an den Fluorescenzerscheinungen wesentlich beteiligt zu sein. Hier geht ein grosser Teil der strahlenden Energie in der Linse verloren. Es sind dies Strahlen, die im Tageslicht reichlich vertreten und besonders physiologisch wirksam sind.

Worin besteht nun die physiologische Wirkung dieser Strahlen auf die Linse? Wir wissen es nicht. Aber wir sind jetzt verpflichtet, alle Tatsachen zusammenzutragen, die zur Klärung dieser Frage beitragen können. Wir haben versucht, dies nach Möglichkeit zu tun. Andere haben aus unsern Untersuchungen zu weit gehende Schlüsse gezogen und diese uns untergeschoben. Demgegenüber ist es notwendig, festzustellen, dass wir uns bemüht haben, uns zu weit gehender Schlüsse zu enthalten, und auch hier wollen wir wieder nur kurz die Veränderungen nochmals zusammenstellen, die mit der Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die Linse zusammenhängen könnten. Widmark sowie Schulek konnten nach Belichtungen mit an ultravioletten Strahlen reichem Licht Trübungen der Linse feststellen, die nur zu bemerken waren, wenn die Linse mit der des nichtbelichteten Auges verglichen wurde. Hess konnte nach solchen Belichtungen charakteristische Veränderungen in der Linsenkapsel mikroskopisch feststellen. Schanz sah bei einem Patienten im frühen Alter eigentümliche Linsentrübungen, die mit den 25—30 schweren elektrischen Ophthalmien, die der Patient durchgemacht hatte, zusammenhängen könnten. Die eigentümliche Form des Glasmacherstars muss mit der Lichteinwirkung zusammenhängen. Den Blitzstar haben wir absichtlich in unsern Ausführungen nicht erwähnt, weil dabei auch nach unserer Ansicht ein Faktor mitspielt, der noch mächtiger als das ultraviolette Licht ist. Für das häufigere Vorkommen der Starbildung in Ländern, in denen das Licht noch intensiver auf das Auge einwirkt als bei uns, kann die Tatsache angeführt werden, dass der Star in Indien viel häufiger ist und im Durchschnitt 10 Jahre früher zur Operation kommt als bei uns. Hirschberg hat schon, ehe die Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf die Linse bekannt war, die Häufigkeit des Stars in Indien auf die intensivere Lichteinwirkung bezogen. Auch Schulek hat das häufigere Vorkommen des Stars bei den Bewohnern der schattenlosen ungarischen Steppen gegenüber den dortigen Stadtbewohnern mit der intensiveren Lichteinwirkung in Beziehung gebracht. Wenn Birch-Hirschfeld mit seinen 150 maligen Belichtungen, die übrigens nur je 10 Minuten dauerten, bei seinen

Versuchstieren keine Katarakte erzeugen konnte, so ist damit gegen die Möglichkeit, dass die Starbildung auf einer im Laufe des Lebens infolge der Einwirkung der ultravioletten Strahlen bedingten rascheren Abnützung der Linsenfasern beruht, nichts bewiesen.

Bis jetzt steht fest, dass ein grosser Teil der ultravioletten Strahlen, auch des Tageslichtes, in der Linse absorbiert wird, und dass diese Strahlen die grösste physiologische Energie besitzen.

Wir müssen jetzt die Wirkung dieser Strahlen auf die Linsenfasern weiter verfolgen.

Was nun die Beteiligung der ultravioletten Strahlen von weniger als 320 $\mu\mu$ Wellenlänge an den Erscheinungen der Blendung betrifft, so veranlassen sie Reizungen am äusseren Auge. Wenn wir bei Blendung Drücken und Brennen im Auge bekommen, wenn dabei das Auge tränt und sich rötet, so müssen wir dies vor allem als eine Wirkung dieser Strahlen ansehen. Diese Reizungen können sich bis zu den heftigsten Entzündungen steigern, die wir als Schneeblindheit und elektrische Ophthalmie bezeichnen. Eine gewöhnliche Brille schützt nicht genügend gegen diese Strahlen, da ein Brillenglas im Mittel nur die Strahlen von weniger als 300 $\mu\mu$ Wellenlänge absorbiert. Birch-Hirschfeld hat aber noch bei Versuchstieren durch oft wiederholte Blendungen mit an ultravioletten Strahlen besonders reichem Licht Veränderungen erzeugen können, die denen, die sich bei dem Frühjahrskatarrh auf der menschlichen Bindehaut finden, sehr ähnlich waren. Er ist der Ansicht, dass diese Veränderungen den ultravioletten Strahlen von weniger als 300 $\mu\mu$ Wellenlänge zugeschrieben werden müssen. Schanz hat ihm schon auf dem internationalen Ophthalmologenkongress in Neapel erwidert, dass bei seiner Versuchsanordnung auch die ultravioletten Strahlen von 320—300 $\mu\mu$ Wellenlänge in Frage kommen, und dass für die Entstehung des Frühjahrskatarrhs überhaupt nur diese Strahlen in Frage kommen könnten, da das Tageslicht ultraviolette Strahlen von weniger als 300 $\mu\mu$ Wellenlänge ausser im Hochgebirge nicht enthält.

Überblicken wir nun einmal den Anteil, den die ultravioletten Strahlen an den Erscheinungen der Blendung haben, so können wir unterscheiden zwischen sofort wahrnehmbaren Erscheinungen und Veränderungen, die erst durch anhaltende, unter Umständen durch recht langanhaltende Blendungen auftreten. Zu den sofort wahrnehmbaren Erscheinungen müssen wir rechnen: die Verschleierung des Netzhautbildes durch das Fluorescenzlicht der Linse und der

Netzhaut, die Ermüdung der Netzhaut durch das Fluorescenzlicht, Drücken und Brennen, Tränen und Rötung des äusseren Auges. Dauert die Blendung länger und ist das Licht besonders reich an ultravioletten Strahlen, so kann es zu Erythropsie, zu Schneeblindheit und zu elektrischer Ophthalmie kommen. Monatelanges Arbeiten bei der Quecksilberdampflampe kann zu eigentümlichen Farbensinnstörungen führen, und bei Versuchstieren lassen sich durch oft wiederholte intensive Belichtungen Veränderungen in der Bindehaut erzeugen, die denen des Frühjahrskatarrhs ähneln. Wie steht es nun mit den Veränderungen in der Linse? Der Glasmacherstar ist eine Folge der anhaltenden Belichtung; ob es die ultravioletten Strahlen allein sind, ob sie nur mitbeteiligt sind, lässt sich noch nicht entscheiden. Da die physiologische Wirkung der strahlenden Energie umgekehrt mit der Wellenlänge wächst, so wird den ultravioletten Strahlen auch im letzteren Falle der Hauptanteil zufallen. Absichtliche Blendungen haben nur zu einer zarten gleichmässigen Trübung der Linse und Veränderungen der Linsenkapsel geführt. Ob der Altersstar auf eine durch das ganze Leben fortbestehende Einwirkung der ultravioletten Strahlen zurückzuführen ist, muss weiter geprüft werden.

Aber wenn wir auch diese letzte Frage noch ganz unentschieden lassen, so zwingen uns die andern Tatsachen, den Wirkungen der ultravioletten Strahlen auf das Auge volle Aufmerksamkeit zu schenken. Birch-Hirschfeld hat in einer früheren Publikation einen Schutz gegen die ultravioletten Strahlen von weniger als 300 $\mu\mu$ Wellenlänge für genügend gehalten. In seiner letzten Publikation hat er sehr eingehend die Gläser geprüft, die auch die ultravioletten Strahlen zwischen 400 und 300 $\mu\mu$ Wellenlänge mehr oder weniger absorbieren, und er empfiehlt solche Gläser für besonders intensive moderne Lichtquellen, für Schutz gegen Schneeblendung usw. Wir können ihm in diesem Punkt vollständig beipflichten, nur eins hat er nicht beachtet, dass das von den ultravioletten Strahlen in den Augenmedien erzeugte Fluorescenzlicht dem Auge unangenehm werden kann und dass deshalb schon bei länger anhaltender und nicht allzu intensiver Blendung ein solcher Schutz in Frage kommen kann. Wir haben schon anderorts darauf hingewiesen. Bei den Jägern, also da, wo es auf ein anhaltend scharfes Sehen bei starker Einwirkung des Tageslichtes ankommt, haben sich die gelbbraunen Brillen besonders eingebürgert, ohne dass man einen rechten Grund für den Nutzen dieser Gläser kannte. Wir meinen, dass neben der entstehenden Kontrastwirkung der Grund mit darin zu suchen ist, dass diese Gläser, die in der Photographie

als Lichtfilter im Gebrauch sind, die ultravioletten Strahlen verhältnismässig gut schwächen und dass sie, eben weil sie die Fluorescenz der Augenmedien verhindern, den Jägern besondere Vorteile bieten. Die Fieuzal-, Enixanthos- und Hallauergläser sind ihnen gegenüber im Nachteil, weil sie in den Nummern, in denen sie die ultravioletten Strahlen in gleicher Weise absorbieren, gleichzeitig die sichtbaren Strahlen stärker schwächen als jene. Das Euphosglas ist aber darin allen andern Gläsern überlegen und dürfte sich daher noch besser als die gelbbraunen Gläser zu Jagdgläsern eignen.

Wenn Birch-Hirschfeld den Wunsch äussert, dass das Euphosglas als Schutzbrillenglas noch etwas dunkler gefärbt sein knönte, so ist auch diesem Wunsch jetzt entsprochen. Es werden jetzt auch Gläser hergestellt, die das Ultraviolett ganz absorbieren und die sichtbaren Strahlen nach Art der rauchgrauen Gläser möglichst gleichmässig schwächen (Euphos-grau). Die Schutzgläser, die Ultraviolett absorbieren, empfehlen sich vor allem zu Stargläsern. So hat bereits Axenfeld auf dem Internationalen Ophthalmologentag mitgeteilt, dass er solche Gläser staroperierten Glasbläsern verordnet und dass diese mit solchen Brillen ihre Arbeit wieder aufnehmen konnten, während sie sich früher nach anderer Arbeit umsehen mussten. Auch bei Retinitis pigmentosa haben seine Patienten wesentlichen Nutzen von solchen Gläsern gehabt. Schanz kann dies aus eigener Erfahrung bestätigen. Er hat aber auch bei andern zahlreichen Fällen, vor allem wenn sie mit erheblicher Lichtscheu verbunden waren, mit wesentlich helleren Brillen als früher gute Wirkung gesehen.

Wenn Birch-Hirschfeld am Schlusse seiner Arbeit schreibt: „Jedes Auge auf Grund hypothetischer unbewiesener Anschauungen durch Schutzbrillen, die alle ultravioletten Strahlen bis 400 $\mu\mu$ Wellenlänge prophylaktisch gegen Altersstar schützen zu wollen, dürfte nicht nur praktisch undurchführbar, sondern auch unnötig sein,“ so wissen wir nicht, wer eine solche Forderung aufgestellt hat. In unsern Arbeiten wird man vergeblich nach einer solchen Forderung suchen. Wir haben in unsern Arbeiten gezeigt, dass man die unsichtbaren Strahlen vom Auge ganz abhalten kann. Erst nachdem wir diese Mittel studiert hatten, war es uns möglich, die Frage weiter zu verfolgen, inwieweit man von diesem Mittel praktisch Gebrauch machen soll. Auf dem Internationalen Ophthalmologentag in Neapel und in der Berlin. Klin. Wochenschrift 1909, Nr. 21 haben wir dann die Indikationen für die Verwendung solcher Gläser in der Praxis besprochen.

Dr.-Ing. Voege in Hamburg hat die Unschädlichkeit der ultravioletten Strahlen der künstlichen Lichtquellen damit beweisen wollen, dass er ihr Licht mit dem Tageslicht bei gleicher Flächenhelligkeit verglich. Er hält das Tageslicht für das Normallicht, dem das Auge seit undenklicher Zeit angepasst ist, und meint mit dem Nachweise, dass das künstliche Licht nicht mehr ultraviolette Strahlen enthält, als das im Juli zwischen 9 und 10 Uhr in Hamburg diffus auf einen weissen Schirm reflektierte Tageslicht, die Unschädlichkeit des künstlichen Lichtes dargetan zu haben. Die Resultate seiner Untersuchungen lässt er vielfach mit dem Hinweis auf die mangelhaften Untersuchungen unsererseits in den Tageszeitungen des In- und Auslandes verbreiten. Es ist erfreulich, dass Birch-Hirschfeld in allen Punkten unserer Widerlegung der Voegeschen Ausführungen beistimmt. Nur einen Fehler der Voegeschen Untersuchungen möchten wir noch etwas genauer beleuchten. Er hat bei seinem Vergleich der verschiedenen Lichtquellen mit dem Tageslicht den eingangs erwähnten Woodschen Filter verwandt, um die sichtbaren Lichtstrahlen zu absorbieren. Dieser Woodsche Filter absorbiert aber, wie er selbst angibt, auch die ultravioletten Strahlen von 400—375 $\mu\mu$ Wellenlänge, also gerade die ultravioletten Strahlen, welche die Fluorescenz der Linse und Netzhaut erzeugen und die bei der Erscheinung der Blendung die grösste Rolle spielen. Dass er bei seinem Vergleich einen grossen Teil des ultravioletten Spektrums unbeachtet gelassen hat, ist ein grosser Fehler, der ihn nicht abhielt, aus seinen Versuchen bindende Schlüsse zu ziehen. Seine Untersuchung ist durch unsern Vortrag auf dem Verbandstage der Deutschen Elektrotechniker veranlasst und zur Beruhigung des Publikums in dem offiziellen Verbandsorgan „Elektrotechnische Zeitschrift" vor der Diskussion zu unserm Vortrag abgedruckt worden. Diese ungewöhnliche Form der Publikation und dieser kardinale Fehler in der Versuchsanordnung dürften diese Arbeit genügend charakterisieren.

Das konstante Vorkommen des Zentralkanals des Glaskörpers.

Von

Dr. E. Schaaff,

Augenarzt in Strassburg.

Mit einer Figur im Text.

In dieser Zeitschrift habe ich im Mai v. J.[1]) durch Untersuchungen an einer grossen Anzahl von Tieraugen dargetan, dass der von Stilling entdeckte Zentralkanal des Glaskörpers tatsächlich eine konstante Erscheinung ist, die wenigen Fälle ausgenommen, in denen an dessen Stelle der äusserst seltene Befund einer zurückgebliebenen Arteria hyaloidea bzw. eines sogenannten persistierenden Canalis Cloqueti gemacht wird; ich habe ferner hervorgehoben, dass der Kanal besonders beim ausgewachsenen Tier leicht zu finden ist und dass derselbe offenbar wachse. Hierbei habe ich Wolfrum[2]) widersprochen, welcher gerade das Gegenteil behauptete. Er behauptete den Zentralkanal nur selten gefunden zu haben und überhaupt nur in solchen Fällen, wo zugleich die Arterie oder persistierende Reste der Arterie sich vorfanden; die von ihm erfundene Methode, welche so viele negative Resultate ergab, habe ich ferner damals als unzweckmässig bezeichnet.

Auf meine Ausführungen hat Wolfrum[3]) in einer längeren Abhandlung erwidert, worin er meine Methode angreift. Er führt sie sodann selbst aus, wobei er zu eigentümlichen Resultaten gelangt, um schliesslich seine frühere Behauptung aufrecht zu erhalten.

Wenn auch Stilling[4]) bereits selbst Wolfrum entgegengetreten

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVII, 1. S. 58.

[2]) Wolfrum, Zur Entwicklung der normalen Struktur des Glaskörpers. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXV, 2.

[3]) v. Graefe's Arch. Bd. LXVII, 2. S. 370.

[4]) Stilling, Zur Frage nach der Existenz des Glaskörperkanals. v. Graefe's Arch. Bd. LXIX, 1.

ist, so sei es mir doch gestattet, die Frage nochmals zu berühren, zumal Wolfrum[1]) neuerdings in Beantwortung des Stillingschen Artikels seinen Standpunkt beibehält.

Wir wollen zunächst die hauptsächlichsten Punkte der Arbeit prüfen, die Wolfrum in Erwiderung der meinigen geschrieben hat, um dann die in seinen verschiedenen, auch in der letzten Schrift vertretenen Ansichten an der Hand seiner eigenen Methode zu widerlegen.

Nach einer kurzen Rekapitulation der Stillingschen Angaben über den anatomischen Bau des Glaskörpers, nach besonderer Erwähnung der Verbindungen des Glaskörpers an der Ora serrata und am vorderen Gliaring des Sehnerven, wirft Wolfrum der von mir beschriebenen Methode a priori vor, dass bei der Herausnahme des Glaskörpers aus dem aufgeschnittenen Bulbus die Verbindungen der Limitans interna mit dem Glaskörper zerreissen müssten, ebenso die Verbindungen am Optikus, und drittens, dass durch das Herausnehmen des Glaskörpers aus dem vorderen Bulbusabschnitt der Kern lädiert werde. Darauf erwidere ich, dass die sogenannten Limitans interna-Verbindungen, wenn sie überhaupt da sind, so lose sind, dass der Glaskörper beim Öffnen des Auges aus der Netzhauthülle geradezu herausfällt. Nur beim Schaf ist die Adhäsion der Netzhaut und des Glaskörpers eine etwas festere; deshalb reissen aber die Verbindungen nur um so weniger. Wenn sie da wären, so müsste man bei andern Tieren auf mikroskopischen Durchschnitten von ganzen Augen wenigstens Reste davon erhalten. Es scheint mir keinem Zweifel zu unterliegen, dass Wolfrum die Befunde am embryonalen Glaskörper einfach auf den ausgebildeten überträgt, an dem solche Verbindungen nicht nachzuweisen sind. Was den Zusammenhang am Sehnerveneintritt anlangt, so will hier Wolfrum unter dem Mikroskop ziemlich feste Verbindungen gesehen haben, die in den Kanal hineinragten.

Wenn er damit den zarten Bindegewebszapfen meint, der sich mitunter am Rindsauge von der Papille aus mehr oder minder weit in den Kanal erstrecken kann, so ist diese Verbindung immer äusserst locker; nur beim Kalb finden sich mitunter erheblichere Reste der Arterie, und da ist allerdings diese Verbindung etwas fester.

Am meisten wird nach Wolfrum der Glaskörper lädiert beim Herausnehmen aus dem vorderen Bulbusabschnitt. Hierbei werde

[1]) Wolfrum, Zur Bemerkung Prof. Stillings betr. zur Frage nach der Existenz des Glaskörperkanals. v. Graefe's Arch. Bd. LXX, 1.

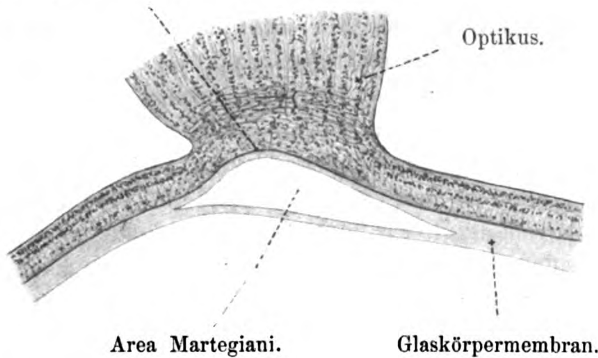
besonders der weiche zerfliessliche Kern stets alteriert, während die feste Rinde weniger leide: Diesen Voraussetzungen muss ich direkt widersprechen; bei den von uns untersuchten Tieraugen ist im Gegensatze zum Menschenauge der Glaskörperkern fester gefügt als die Rinde. Im übrigen gebe ich zu, dass die Verbindungen an der Ora serrata relativ fest sind. Aber dieses Herausnehmen des Glaskörpers aus dem vorderen Bulbusabschnitt ist unwesentlich und unnötig, nur macht man sich dann das Aufsuchen des Kanals schwerer, da sich die Injektion weniger deutlich abhebt auf dem dunklen Hintergrund der Chorioidea und des Ciliarkörpers. Ich glaube jedoch, dass jeder Anatom ohne weiteres zugeben muss, dass man mit einiger Sorgfalt den Glaskörper tadellos herauspräparieren kann. Jedenfalls, wenn noch so feste Verbindungen existierten und dabei gesprengt würden, so könnte dadurch doch kein Kanal entstehen.

Wolfrum hat nun meine Experimente nachgeprüft und versucht, am ausgeschälten Glaskörper den Zentralkanal in toto zunächst von der Retinafläche aus, dann auch von der Fossa patellaris aus zu injizieren. Bei der Beschreibung dieser seiner Versuche weist er nochmals auf die Mängel hin, die er, wie bereits erwähnt, unserer Methode vorzuwerfen hat. Er stösst sich gleich bei der Herausnahme des Auges an der Gewalt, die man anwenden müsse, um den von der Papille aus in den Glaskörper eindringenden Bindegewebszapfen davon zu trennen. Aber in den häufigsten Fällen dringt der Bindegewebszapfen nicht in den Kanal vor und meist ist er gar nicht vorhanden. Sollte in diesen Fällen Wolfrum keinen Kanal gefunden haben? Er bleibt jedoch bei der in seiner ersten Arbeit ausgeführten Behauptung, nur öfters, nicht immer habe er einen Kanal gefunden, der jedoch stets Reste der Arterie enthalten habe; meint er damit etwa den kleinen Bindegewebszapfen? Jedenfalls konstatierte er, dass, ob man den Zapfen abreisst oder abschneidet, immer ein Loch entstünde. Eine Area Martegiani anzunehmen verwirft Wolfrum, da er an fixierten Präparaten mit tadellos erhaltenem Glaskörper dieselbe nicht mit Bestimmtheit nachweisen konnte, als ob es möglich wäre, die Glaskörperform zu fixieren. Stilling hat stets betont, dass man die Anatomie des Glaskörpers nur am ganz frischen Material studieren kann, und hier ist doch wenigstens beim Schwein die Area immer deutlich erkennbar. Trotzdem kann man den Kanal auch im mikroskopischen Präparat deutlich erkennen; ich möchte hier nur auf die Abbildungen von Schnitten durch Augen Erwachsener im Stillingschen Buch über Kurzsichtigkeit auf Taf. I

und IV verweisen, woselbst in einem Falle der Kanal schräg, im andern in seiner ganzen Länge getroffen ist. Besonders auf Taf. I (vgl. Figur) sieht man, wie die peripherste Glaskörperschicht am Rande der Papilla optica sich zu einer mikroskopisch feinen Membran verdünnt, welche die physiologische Excavation auskleidet, so dass unmittelbar vor der Papilla optica eigentliche Glaskörpersubstanz nicht vorhanden ist, weil eben hier der Kanal mündet[1]).

Die Füllung des Zentralkanals von der Fossa patellaris aus nach Entfernung der Linse und hinteren Linsenkapsel ergab auch zum Teil positive, zum Teil negative Resultate. Wolfrum stützte hierbei den Glaskörper auf eine Flaschenmündung, wobei er den nasalen Teil der Fossa patellaris zwecks leichteren Einfliessens der Farbflüssigkeit etwas überhängen liess. Auch hier sollen in den positiven Fällen

Feine Glaskörpermembran, die Area auskleidend.



Area Martegiani. Glaskörpermembran.

stets Reste der Arterie vorhanden gewesen sein. Das wunderbarste ist, dass die Verlaufsrichtung verschieden sein soll, je nachdem der Kanal von der Fossa patellaris oder von der hinteren Retinafläche aus gefüllt wird. Bei der Füllung von vorne aus sollte der Kanal nach der Papille ziehen. Von der Retinafläche aus injiziert soll er dagegen parallel zur Sehachse zum nasalen Linsenrand verlaufen. Letztere Verlaufsrichtung wüsste Wolfrum nicht in Einklang zu bringen damit, dass die Arteria hyaloidea in den späteren Stadien der embryonalen Entwicklung zum hinteren Linsenpol ziehe. Die Injektion gebe somit lediglich Aufschluss über das Gefüge des Glaskörpers und die Verlaufsrichtung der Fibrillen, die von der Ora serrata an dem hinteren Linsenpol vorbei nach dem Optikus ziehen; ja sie

[1]) Die Abbildung ist grobskizzenhaft, die auskleidende Membran der physiologischen Excavation viel zu dick.

folgen dem Verlauf der Farbrichtung um so besser, je mehr die Fasern gelockert wären durch alle möglichen Manipulationen und durch langes Liegen. Aber durch langes Liegen geht die Hyaloidea in Fetzen und die Glaskörpersubstanz tritt offen zutage. Und da kann man überall Farbe injizieren, die dann in Form von grossen Flecken den Glaskörper färbt; aber diese Flecken sind weder mit der typischen Form des engen Kanals gewisser Tiere, noch mit dem breiten Kanal anderer Tierarten zu verwechseln. Ich behaupte, dass langes Liegen und Manipulationen das Aufsuchen des Kanals erschweren.

Was die Verlaufsrichtung anbetrifft, so habe ich konstatiert, dass der Zentralkanal wohl parallel zur Sehachse verläuft, aber dass er nicht am nasalen Linsenrand, sondern im allgemeinen zwischen mittlerem und nasalem Drittel der hinteren Linsenfläche mündet. Wenn der Glaskörper auf eine Flaschenmündung gestützt wird, so liegen jedenfalls die Verhältnisse nicht so natürlich, wie wenn er frei in Wasser schwimmt; ausserdem konnte die Mündung am Linsenpol dadurch vorgetäuscht werden, dass nach Entfernung der Linse die Kapsel sich zusammenzieht, so dass infolge von Gewebsverschiebung der Kanal mehr zentral zu münden scheinen kann. Wenn Wolfrum bei der Injektion von vorn stets einen andern Kanal findet, als bei der Injektion von der Retinafläche aus, so müsste ein Ventilsystem vorliegen; anders könnte man sich dieses Phänomen kaum erklären. Ferner müsste sehr oft an ein und demselben Auge der doppelte Kanal vorkommen. Hätte aber Wolfrum den Glaskörper im Wasser schwimmen lassen, so hätte er Farbe bald auf der Retinafläche, bald auf der andern Fläche eingiessen können; in dem Wasser wird nämlich der Glaskörper mehr geschont als auf andere Weise, und da hätte er gesehen, wie die Farbe durch das Wasser nach einiger Zeit wieder zum Teil ausgeschwemmt wird. Er hätte dann leicht konstatieren können, dass beim Aufträufeln der Farbe auf beiden Seiten die dunkle Färbung des Kanals intensiver wird; aber einen doppelten Kanal hätte er nicht gefunden.

Es gibt nur einen Kanal und dieser verläuft ganz gleich, ob man ihn von der Fossa patellaris oder von der Retinafläche aus füllt; Stilling hat freilich einmal einen doppelten, von der Papille ausgehenden Kanal gefunden, der jedenfalls auf doppelter Anlage der Zentralgefässe beruht. Aber das ist ein ganz seltener Befund. Da nach Wolfrum der injizierte Kanal stets Reste der Arterie enthält, so müsste nach ihm nicht allein der doppelte Kanal ein häufiger

Befund sein (20 % beim Schweinsauge), sondern die doppelte Anlage der Zentralgefässe müsste gerade so häufig sein.

Wolfrum kommt zu dem Schluss, der von uns beschriebene Zentralkanal sei nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen präformiert, es komme ihm keine durch die Entwicklung zu begründende Existenz zu; es bestehe ja auch kein Endothelbelag, der für die physiologische Bedeutung des Kanals als Lymphgefäss spreche. Ich habe ihn aber niemals als Lymphgefäss bezeichnet, sondern er ist lediglich als eine Lymphspalte, als ein Lymphraum anzusehen. Übrigens haben auch Anatomen wie Henle, Flemming, Waldeyer, Schwalbe die Existenz sowie die Bedeutung des Kanals stets anerkannt. Bereits im Handbuch von Graefe-Saemisch aus dem Jahre 1874 (S. 469 ff.) schreibt Schwalbe: „Die von Stilling geübten Methoden habe auch ich zur Darstellung des Canalis hyaloideus mit Erfolg in Anwendung gebracht. Es ist mir aber ausserdem noch gelungen, auf einem andern Wege eine solche Füllung zu erzielen. Durch dasselbe Verfahren, welches mir eine Füllung der perivaskulären Kanäle der Netzhaut ergab, durch Einspritzung von gelöstem Berliner-Blau oder Alkanin-Terpentin unter die Pialscheide des Sehnerven, erhält man leicht auch eine schöne Füllung des Zentralkanals, so dass also durch diesen Versuch zugleich auch der Zusammenhang des Canalis hyaloideus mit den Lymphbahnen des Optikus nachgewiesen ist.“ Ferner: „Der Zentralkanal ist von einer deutlichen, glashellen Membran ausgekleidet. . . . Diese Membran des Zentralkanals scheint in der Arteria Martegiani unmittelbar in die Hyaloidea überzugehen.“ Ferner: „Beim Embryo enthält der Zentralkanal die Arteria hyaloidea.“ Auch Leber ist für die Existenz des Zentralkanals eingetreten. In der letzten Auflage des Handbuchs von Graefe-Saemisch (in „Die Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges“, S. 84) schreibt er: „Aus dem Glaskörperraum findet ein Abfluss statt durch den Stillingschen Zentralkanal, welcher an der Sehnervenpapille — wie durch Injektionen beim Lebenden dargetan ist — mit den circumvaskulären Lymphräumen der Zentralgefässe zusammenhängt.“ Ferner (loc. cit. S. 292): „Ich selbst habe nach Injektion einer sehr geringen Menge Tusche in die Hinteraugenkammer des Kaninchens schon nach einer halben Stunde, wo das Auge enucleiert wurde, eine Füllung des Zentralkanals des Glaskörpers und von da aus der perivaskulären Räume des Sehnerveneintritts erhalten; an einem Gefässe hatte sich die Tusche bis an die Aussenfläche des Sehnervenstammes verbreitet. Nach der

Beobachtung am lebenden Auge zu schliessen, musste der Farbstoff schon nach 5 Minuten von der Hinterfläche der Linse aus in den Zentralkanal gelangt sein. Hiernach scheint in der Tat, wie schon von Schwalbe und Stilling angenommen, von Ulrich aber bestritten wurde, dieser Abfluss durch den Canalis hyaloideus vermittelt zu werden."

Was die Methode anbetrifft, so glaube ich, dass meine gleichmässig positiven Resultate gegen die von Wolfrum vorgeworfene Unzulänglichkeit unserer Methode genügend sprechen. Wenn er sagt, eine Methode, einen wandlungslosen Kanal in einer Gallerte darzustellen, müsse exakt sein, so kann ich nicht verstehen, wie er dazu kommt, diese Gallerte durchzuschneiden. Ich halte nämlich diesen Eingriff für viel schwerer als die Loslösung der Papille und werde Wolfrum auf seine Bemerkung, jede Manipulation mache Kunstprodukte, entgegnen, dass ebensogut durch eine Manipulation ein Zustand verdeckt werden kann. Daher vielleicht die vielen negativen Resultate bei seiner Methode. Da jedoch Wolfrum die absolut positiven Resultate unserer Methode für Kunstprodukte hält, so habe auch ich seine Experimente nachgemacht; doch bedachte ich die Form des Kanals. Der Kanal ist, wie ich beschrieben habe, an der Area Martegiani am weitesten. Dann verengt er sich trichterförmig, um sich an der hinteren Linsenfläche wieder zu erweitern. Wenn nun Wolfrum den Bulbus äquatorial halbiert, so musste er notwendigerweise die Stelle des Kanals treffen, wo er am engsten ist; kein Wunder, wenn er ihn schwer fand. Statt dessen bin ich folgendermassen verfahren: mit einem scharf geschliffenen Gehirnmesser, dessen Klinge 5 cm breit und 19 cm lang war, habe ich den Bulbus in einem Zug in äquatorialer Richtung, aber nahe dem hinteren Pol, gespalten. Ich legte sodann die Teile in Wasser, so dass der Wasserspiegel die Schnittfläche eben berührte, und träufelte mit einer Pipette Farblösung auf. Um die überschüssige Farbe zu entfernen bzw. abzuspülen, und damit die Farbe in den Kanal leichter einfliessen konnte, wurde das Auge in Wasser ganz leicht mit dem Spatel hin- und hergewälzt, so dass bald der eine Rand, bald der andere Rand der Schnittfläche höher ragte, um den Kanal zum Klaffen zu bringen. Ausserdem habe ich auch Schnitte gemacht parallel zum Äquator, die weiter vorne, zum Teil auch solche, die durch den Äquator selbst verliefen. Auf diese Weise war es immer möglich, wenn auch manchmal (besonders in den letzteren Fällen) nicht auf den ersten Schlag, einen injizierten Kanal zu erhalten.

Wenn ich bei dieser Methode den Vorteil hatte, zugleich den konzentrischen Bau des Glaskörpers studieren zu können, so ist doch gerade für die Darstellung des Kanals die Methode viel umständlicher, weniger zweckmässig. Man sieht den Kanal nicht so gut, wie wenn man den frei präparierten Glaskörper in einem weissen Porzellanteller schwimmen lässt, und man erhält nicht ein Bild des ganzen Kanals.

Ich glaube somit Wolfrum mit seiner eigenen Methode widerlegen zu können.

Man kann ihn aber auch mit seinen eigenen Worten widerlegen. Wenn er in seiner letzten Erwiderung behauptet, die Läsion der Fasern am Optikus, die beim Herausnehmen des Glaskörpers aus dem Bulbus an dem Glaskörper zerrten und herausgerissen würden, wenn er sagt (offenbar weil er sich überzeugt hat, dass diese Läsion nicht zu stande kommt), schon ein leiser Zug genüge, um die Faserbündel des Glaskörpers zu isolieren, wodurch Kapillarräume entstehen sollen, die durch Kapillaradhäsion Flüssigkeit aufnehmen, wenn er als einen solchen den Stillingschen Zentralkanal charakterisiert, so frage ich, warum entstehen denn keine ähnlichen Kanäle, wenn man den Glaskörper anderswo abreisst, so an der Ora serrata bzw. an der Zonula, wo doch die Verbindungen viel fester sind. Nach Wolfrum ist beim Schweinsauge in 20% der Fälle ein Kanal vorhanden. In den übrigen 80% der Fälle hat Stilling und ebenso auch wir einen Kanal gefunden, der genau aussieht wie der Wolfrumsche, aber ein Kunstprodukt sein soll. Es gibt aber noch eine andere Methode, mit Hilfe derer man sehr schön den Kanal demonstrieren kann. Vermittels einer Pravazschen Spritze bin ich von einer Schnittfläche des Sehnerven aus bis eben über die Lamina cribrosa hinaus in den Bulbus eingedrungen und habe eine Lösung von Berliner-Blau injiziert. Hierauf eröffnete ich den Bulbus durch Schnitt und fand den Kanal mit Farbe gefüllt. Wenn ich an einer andern Stelle des Bulbus oberflächlich einstach, so zeigte sich niemals ein solcher, der Einstichstelle entsprechender Kanal, dagegen habe ich auch da mitunter den Kanal gefüllt erhalten, wenn die Farbe längs der Hyaloidea in die Area Martegiani vorgedrungen war, und ein anderes Mal, als ich in der Äquatorialebene ziemlich tief bis hinter die Fossa patellaris einstach: ich fand da erstens Farbe längs des Einstichkanals, und ausserdem fand ich von da aus den Zentralkanal gefüllt. Wenn ich dagegen oberflächlich einstach und gleich darauf eröffnete, so fand ich die Farbe zwischen den Schichten angesammelt.

Wenn ich etwas tiefer stach, so fand ich fleckenförmige Färbung im Glaskörper entsprechend dem Einstich, nie einen Kanal. Zuletzt möchte ich noch die Beobachtung anführen, welche Stilling zur Entdeckung des Kanals geführt hat. Lässt man den ausgeschälten Glaskörper längere Zeit in einer ziemlich konzentrierten Farblösung liegen und bringt ihn dann in Wasser, so sieht man den Zentralkanal als einen hellen Kreis durch die von Farbe getränkte Glaskörpersubstanz hindurchschimmern. Wie kommt es nun, dass auch bei diesen Methoden nirgends als an der typischen Stelle ein Kanal zu sehen ist? Wenn Wolfrum meint, jedem, der die Versuche macht, werde es gehen wie ihm, so zweifle ich doch, dass andere dieselben Schlüsse ziehen werden und dass sie auf Voraussetzungen bzw. Resultate einer ersten Beobachtung sich versteifen werden, wie er; zumal wenn er behauptet, es sei leicht, unsere Methode anzuwenden, begreife ich seine Folgerung nicht. Auch verstehe ich nicht, wieso er seiner Methode den Vorzug geben kann; er, der doch vor allen Dingen so grossen Wert darauf legt, den Glaskörper möglichst wenig zu lädieren, hat eine Methode angegeben zur Auffindung des Zentralkanals, bei welcher der Glaskörper mehr lädiert und gequetscht wird, als durch irgendwelche andere. Und die Resultate dieser von ihm übersehenen Quetschung, die er in seiner ersten Arbeit niedergelegt hat, bleiben für ihn massgebend. Nichtsdestoweniger erhält man auch mit dieser Methode, wenn sie richtig ausgeführt wird, lauter positive Resultate, ebenso wie mit den andern Methoden, und wir werden trotz Wolfrum die allen Anatomen und Augenärzten bisher geläufige Tatsache aufrecht erhalten: der Zentralkanal des Glaskörpers ist mit Ausnahme der seltenen Fälle, wo eine persistierende Arterie oder der sog. Canalis Cloqueti sich vorfindet, in der Säugetierreihe eine konstante Erscheinung.

(Aus der Universitäts-Augenheilanstalt zu Leipzig.)

Der Naevus der Bindehaut des Augapfels und der Aderhaut und seine Beziehungen zu den melanotischen Tumoren.

Ein Beitrag zu der Lehre von der Geschwulstentwicklung am Auge.

Von

Dr. M. Wolfrum,

Privatdozent und Assistent an der Klinik.

Mit Taf. X—XIII, Fig. 1—27 und 2 Figuren im Text.

Die Meinungen über die Entwicklung und den Aufbau der Naevi befinden sich noch im Fluss, eine einheitliche Auffassung ist, wie eine Durchsicht der reichhaltigen ophthalmologischen, pathologischen und dermatologischen Literatur ergibt, noch nicht vorhanden. Sowohl der epithelialen wie der bindegewebigen Genese wird in den verschiedensten Abhandlungen energisch das Wort geredet.

An der Hand eines reichhaltigen Materials, das in der Folge unterbreitet werden soll, war ich in der Lage, sichere Anhaltspunkte über die Entwicklung der Naevi an der Conjunctiva bulbi zu gewinnen und auch gewisse Beziehungen zu den melanotischen Tumoren zu finden.

Klinisches.

In einer ausführlichen und sorgfältigen Statistik stellt Ludwig[1]) fest, dass von 150 melanotischen Tumoren, welche an den äusseren Teilen des Auges zur Beobachtung kamen, 115 ihren Ursprung von der Conjunctiva bulbi nahmen. Ist diese Tatsache schon an und für sich bemerkenswert, so gewinnt sie noch erhöhtes Interesse, wenn man berücksichtigt, dass die Conjunctiva bulbi nach den Mitteilungen ophthalmologischer und histologischer Lehrbücher gewöhnlich nur sehr wenig Pigment aufzuweisen hat und trotzdem so häufig zum Ausgangspunkt maligner melanotischer Geschwülste wird.

---

[1]) Ludwig, Ein Fall von melanotischer Geschwulst der Caruncula lacrimalis und diffuser Pigmentierung der Conjunctiva. Leipzig 1902.

Dieser geringe Pigmentgehalt in der Conjunctiva bulbi findet sich aber nach den Mitteilungen von Fischer[1]) nur beim Europäer, während bei den melanotischen Rassen (Fischer hat die Augen von Negern, Melanesiern, Indiern, Chinesen, Japanern auf ihren Pigmentgehalt untersucht) und bei allen Tieren sich Pigment in der Conjunctiva bulbi findet. Abbildungen von solchen Pigmentierungen bei melanotischen Rassen finden wir in der Arbeit von Coppez jr.[2]).

Nun trifft man aber auch in der Conjunctiva des Europäers nicht selten bei der klinischen Untersuchung circumscripte Pigmentanhäufungen, wie sie von Wintersteiner[3]) und Ulbrich[4]) beschrieben worden sind. Ihr Standort kann ausserordentlich variabel sein, auch ist ein Auftreten in mehrfacher Anzahl nicht selten. Diese Pigmentflecke habe ich zum Gegenstande der nachfolgenden Untersuchungen gemacht, indem ich ursprünglich von der Annahme ausging, dass diese kleinen Pigmentflecke in ihrer Struktur von gleicher oder ähnlicher Beschaffenheit seien, wie die Pigmentierungen, welche Fischer als ein normales Vorkommen beschrieben hat.

Die Untersuchungen waren für mich also ursprünglich in erster Linie von vergleichend anatomischem Interesse. Bei dem weiteren Fortgange hat sich jedoch gezeigt, dass mit diesen Pigmentierungen pathologische Befunde im Bindegewebe einhergehen, die als Naevus bereits beschrieben sind.

Zunächst habe ich an dem grossen poliklinischen Materiale der Leipziger Augenklinik die Conjunctiva einer grossen Anzahl von Patienten auf deren Pigmentierungszustand näher angesehen und überall da, wo Pigmentierung schon mit unbewaffnetem Auge zu finden war, diese dann auch mit stärkeren Vergrösserungen der Zeissschen binokularen Lupe genauer untersucht, und, da mit dieser Lupe ein ausgezeichnetes Tiefenwahrnehmungsvermögen zu erreichen ist, diese Pigmentierungen auch nach der Tiefe zu lokalisieren mich bemüht.

Die Linsensysteme, welche ich dabei benutzte, gestatteten gerade noch die roten Blutkörperchen als rote Punkte in den Blutgefässen

[1]) Fischer, E., Über Pigment in der menschlichen Conjunctiva. Verhandlungen der anat. Gesellsch. 1905 (5.—10. Aug.).

[2]) Coppez, H., Etudes sur la pigmentation de la conjonctive. Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique. 1905.

[3]) Wintersteiner, Beobachtungen und Untersuchungen über den Naevus und das Sarkom der Conjunctiva. Ber. über die 27. Vers. d. Ophth. Ges. zu Heidelberg. 1898. S. 253.

[4]) Ulbrich, Die natürlichen Pigmentflecke und die Pigmenttumoren der Bindehaut. Zeitschr. f. Heilk. Abt. f. Chir. 1904. S. 260.

sich fortbewegen zu sehen, man war also auch im stande vereinzelte Pigmentzellen, welche ja ihre Lage ruhig beibehalten und durchschnittlich grösser sind als ein rotes Blutkörperchen, einzeln wahrnehmen zu können, es sei denn, dass ihre Lagerung eine zu dichte war.

Bei meinen Untersuchungen habe ich alle Pigmentierungen unberücksichtigt gelassen, welche episkleral lagen und den tiefsten Schichten des Conjunctivalstromas angehören. Sie machen sich durch den leicht violetten Farbenton, welcher der Pigmentfarbe beigemischt ist und durch das übergelagerte Conjunctivalgewebe zu stande kommt, kenntlich und stammen vom Uvealpigment.

Es konnte sich natürlich in Hinsicht auf das schon Bemerkte nur um Patienten handeln, welche niemals längere Erkrankungen der Bindehaut durchgemacht hatten und auch niemals mit Silberlösungen behandelt worden waren. Zuerst beschränkten sich, wie bemerkt, meine Untersuchungen nur auf Patienten, welche schon makroskopisch bei guter Beleuchtung irgend welche Pigmentierungen erkennen liessen.

Auf Grund meiner Untersuchungen komme ich aber zu dem allgemeinen Resultate, dass Pigmentierungen in der Conjunctiva des Europäers oder spezieller gesagt in der Bindehaut der sächsischen Bevölkerung gar nicht so selten vorkommen, sondern bei gewissenhafter und sorgfältiger Untersuchung einen öfteren klinischen Befund darstellen. Sucht man vollends jede Conjunctiva bei guter Beleuchtung mit der Zeissschen Lupe ab, so sind Pigmentpunkte bei einem ziemlich grossen Prozentsatze der Untersuchten aufzufinden.

Auch die mit dem blossen Auge wahrnehmbaren Pigmentierungen sind gewöhnlich klein[1]).

Die Farbe des Pigments war nicht gleichmässig, sondern wechselte vom dunkeln Braun bis zum hellen Gelb in allen Nuancierungen. Ich lasse nun eine Reihe von ausgewählten Krankengeschichten folgen.

[1]) Im übrigen sind sie ganz unabhängig vom sonstigen Pigmentierungszustande des Individuums. Denn ich habe sie nicht nur bei dunklen, sondern auch bei blonden Menschen gefunden. Welchen Schichten der Bindehaut diese Pigmenteinsprengungen angehörten, konnte ich natürlich nicht mit der Lupe entscheiden, sie konnten ebensowohl im Bindegewebe wie im Epithel sitzen. Ich konnte nur feststellen, dass die Pigmentkörnchen nebeneinander in recht wechselnder Tiefe lagen. Da ich aber in der Lage war, eine ganze Reihe von grösseren pigmentierten excidierten Conjunctivalstücken anatomisch zu untersuchen, so liessen sich leicht mit Hilfe des mikroskopischen Präparates, das ausserdem manche interessante Befunde gewährte, Aufschlüsse über die Lage des Pigments gewinnen.

aus denen man sich ungefähr ein Bild über die Art der Pigmentierungen machen kann. Ich habe dabei alles überflüssige weggelassen und mich nur auf die wichtigsten Angaben und das zum Thema gehörige beschränkt.

1. B., Ida, 34 Jahre.

Emmetropie beiderseits. Vis. $^6/_5$ beiderseits.

Am rechten Auge den unteren nasalen Quadranten einnehmend, eine sehr schmale, rein auf den Corneallimbus beschränkte Pigmentierung, welche nur wenig auf die Conjunctiva bulbi übergreift. Mit der Zeissschen Lupe ist eine streifenartige Anordnung des Pigmentes ohne weiteres wahrzunehmen. Es wechseln hellere nahezu unpigmentierte Stellen mit dunkel pigmentierten ab. Die Streifen haben ungefähr eine radienartige Anordnung zur Hornhautmitte. Es lässt sich ausserdem noch feststellen, dass die dunkel pigmentierten Streifen tiefer liegen, als die dazwischen befindlichen hellen. Die übrige Conjunctiva ist frei von Pigment.

Das linke Auge ist frei von Pigmentierung.

2. H., Bernhard, 58 Jahre.

Presbyopie und Hypermetropie. Vis. $^6/_9$ beiderseits + 1,5, als Lesebrille + 3,5.

Rechtes Auge. Ohne Befund.

Linkes Auge. Im unteren nasalen Quadranten kleine Pigmentierung am Limbus mit streifiger Anordnung, welche auch noch streifig auf die Hornhaut übergreift.

3. L., Berta, 30 Jahre.

Conjunctivitis catarrhalis oc. utr. R. Emmetropie; L. Hypermetropie + 0,75; R. $^6/_5$; L. $^6/_5$ + 0,75.

An beiden Augen am unteren Cornealrande in einer Ausdehnung von 6—7 mm parallel zum Hornhautrande Pigmentierungen. Die Pigmentierungen sind nicht nur im Bereiche des Limbus, sondern greifen auch noch ziemlich weit auf die Conjunctiva bulbi nach unten über. Im Bereiche des Limbus zeigen die Pigmentierungen die streifenförmige, radienartige Anordnung. Sie werden aber in kurzer Entfernung vom Limbus in der Conjunctiva bereits vollständig unregelmässig und mehr diffus.

4. M., Max, 39 Jahre.

Conjunctivitis eccematosa oc. d. Merkt seit etwa 4 Jahren, dass er am Auge im Weissen braune Stellen hat.

Rechtes Auge. Nach unten vom Cornealrande etwa 2 mm vom Limbus an beginnend eine rotbraune Pigmentierung. Die einzelnen Pigmentpunkte sind diffus, anscheinend oberflächlich, dazwischen findet man dunklere braune Punkte eingelagert. Dichtere Anhäufungen von Pigment fehlen.

Linkes Auge. 3 Pigmentierungen am Limbus. 2 liegen am oberen Ende des nasalen unteren Quadranten, die 3. am oberen Ende des temporalen Quadranten. Die Pigmentierungen sind klein, liegen dem Randschlingennetz unmittelbar auf, zeigen keine regelmässige Anordnung und verlieren sich diffus in der Conjunctiva bulbi.

5. N., Wilhelm, 49 Jahre.

Emmetropie, Presbyopie. $^{6}/_{5}$ beiderseits ohne Glas. Verschiedentlich Limbuspigmentierung, aber durchwegs unregelmässiger Art.

Rechtes Auge. Temporal im Limbus Pigmentierung von 2 mm konzentrischer Ausdehnung. Pigment anscheinend sehr oberflächlich liegend. Eine zweite Pigmentierung nach unten, etwas nach innen von der Vertikalen liegend, ebenfalls im Bereiche des Limbus befindlich.

Linkes Auge. 3 Pigmentflecke ebenfalls am Limbus. Einer nasal, der zweite in der Mitte des unteren nasalen Quadranten, der dritte etwas temporal von der Vertikalen.

6. S., Pauline, 53 Jahre.

Myopia permagna oc. utr. R. Mit — 14,0 $^{6}/_{60}$; L. — 14,0 $^{6}/_{100}$.

Rechtes Auge. Nach oben aussen am Limbus feine Pigmentierung, welche sich von hier in die Conjunctiva bulbi herein zieht und diffus verteilt. Ebensolche aber ganz schwache Pigmentierungen nasal am Limbus.

Linkes Auge. Keine Pigmentierungen.

7. Sch., Eduard, 58 Jahre.

Hypermetropie, Presbyopie. Mit + 5,0 $^{6}/_{6}$ beiderseits.

Beiderseits am unteren Rande der Cornea, nur im Bereiche des Limbus befindliche feinste Pigmentierungen, welche sich mit der Zeissschen Lupe in Punkte auflösen lassen und tief liegen.

8. H., Hermann, 60 Jahre.

Hyperopia oc. sin. L. Mit + 2,0 $^{6}/_{9}$. Cat. matura o. d. R. Handbewegungen 2,5 m.

Rechtes Auge. Am nasalen Limbus rechterseits 2 braune Punkte. Mit Zeissscher Lupe unregelmässige punktförmige Pigmentierung.

9. K., Emma, 37 Jahre.

Anisometropie, Myopia permagna oc. sin., Strabism. div. oc. sin. R. Mit — 4,0 $^{6}/_{12}$. L. Mit — 14,0 $^{6}/_{36}$. Weiss nichts davon, dass sie braune Flecken im Auge hat.

Rechtes Auge. Am Limbus, im unteren äusseren Quadranten, Pigmentierung, die noch diffus in die Conjunctiva bulbi übergeht. Eine zweite Pigmentierung am Limbus unten innen, jedoch kleiner wie die laterale Pigmentierung.

Mit der Lupe lässt sich feststellen, dass die ganze untere Circumferenz der Cornea pigmentiert ist. Furchenartige Einsenkung des Epithels erkennbar aus den wechselnden pigmentierten und unpigmentierten Stellen am Limbus (vgl. dazu die nächsten Seiten).

Linkes Auge. Totale Pigmentierung des Limbus in der unteren Circumferenz. Auch hier nur die Epitheleinsenkungen pigmentiert. Nasal im Bereich der Lidspalte ziemlich grosser Pigmentfleck in einer Ausdehnung von 1,5—2,0 mm in jeder Richtung. Streifenförmige Anordnung des Pigments.

10. W., Friedr. Ernst, 32 Jahre.

Corpus alienum.

Am linken Auge temporal etwas oberhalb der Horizontalen einige mm vom Limbus ein etwa 5 mm grosser, leicht pigmentierter Fleck. Die Pig-

mentierungen zeigen sich an der Lupe punktförmig, höher und tiefer liegend. Ausserdem finden sich in dem leicht gegen die übrige Conjunctiva erhabene Flecke zwei wasserblaue, nahezu stecknadelkopfgrosse Bläschen eingelagert (Cysten).

11. V., Richard, 35 Jahre.

Errosio corneae sinistrae.

An beiden Augen eine die untere Circumferenz der Cornea einnehmende, rein auf den Limbus beschränkte dunkelbraune Pigmentierung. Die Zeiss-sche Lupe zeigt keine kontinuierliche Pigmentierung, sondern das Pigment ist in radiären Streifen zur Hornhaut angeordnet.

12. G., Auguste, 68 Jahre.

Hypermetropie. Cataracta incipiens od. R. + 2,0 $^{6}/_{18}$. L. + 2,0 $^{6}/_{19}$, Keine weitere Besserung des Vis.

Am linken Auge nach oben nasal 3 mm vom Limbus Pigmentierung. Die einzelnen Zellen erscheinen mit der Lupe lang gestreckt, die Hauptmasse der Pigmentierung scheint in der Tiefe zu liegen.

Ich könnte die Reihe der Mitteilungen auf weit über 100 vermehren, wollte ich jede kleinste Pigmentierung hier verzeichnen, welche ich gefunden habe. Doch würden sich dabei nur Wiederholungen ergeben und nichts wesentlich neues beigebracht werden. Nach allem aber, was wir auch schon aus den angeführten, ausgeführten 12 Fällen entnehmen können, lassen sich zwei Arten von Pigmentierungen nach dem klinischen Bilde als wesentliche unterscheiden.

I. Solche, bei welchen sich das Hauptdepot des Pigments am Limbus findet und welche in sichelförmiger Anordnung einen Teil des Cornealrandes umgeben. Pigmentierungen, welche als geschlossener Ring die Hornhaut vollständig umgaben, habe ich bei Europäern nicht gefunden. Bei solchen rein am Limbus befindlichen Pigmentanhäufungen hatte das Pigment eine bestimmte Anordnung. Es wechselten schwach oder nicht pigmentierte Streifen mit stärker pigmentierten, tiefer liegenden in radienförmiger Anordnung um den Hornhautrand. Die kurzen Streifen, welche eine Länge von der Breite der Gesamtpigmentierung hatten, waren ungefähr gegen die Hornhautmitte gerichtet. Nur selten aber traten solche Limbuspigmentierungen allein auf, sondern waren gewöhnlich mit andern vergesellschaftet, welche als die zweite Art zu betrachten sind.

II. Solche nämlich, welche der Hauptsache nach in der Conjunctiva bulbi lagen und in grösserer oder geringerer Entfernung sich vom Limbus befanden. Sie zeichneten sich vor allem

durch ihren wechselnden Pigmentgehalt und die Unregelmässigkeit in der Verteilung des Pigments aus. Auch diese Art von Pigmentierung war allein zu beobachten.

Während man nun bei der zweiten Art von Pigmentierung oft in der Lage war, mit der Zeissschen Lupe die einzelnen Pigmentzellen zu sehen, war dies bei den ersteren in den dunkler pigmentierten Streifen am Limbus nicht mehr möglich, da hier die Pigmentzellen massenhafter und dichter angehäuft waren.

Auffallend war ausserdem, dass die Pigmentierungen im Bereiche der Lidspalte reichlicher und grösser waren und dort bestimmte Prädilektionsstellen hatten. So waren vor allem die Limbuspigmentierungen zum grössten Teile am unteren frei liegenden Cornealrande zu finden[1]).

Aus diesem Grunde drängte sich mir auch der Gedanke auf, dass eine Erklärung der Pigmentierungen als rudimentäre Erscheinungen nicht allein genügt, sondern dass dabei auch äussere Einflüsse, denen natürlich die Conjunctiva bulbi im Bereiche der Lidspalte am meisten ausgesetzt ist, eine Rolle mitspielen. Die Fähigkeit Pigment zu bilden mag den Epithelzellen von Geburt an inne wohnen, ja vielleicht war schon bei der Geburt bei solchen Individuen eine geringe Pigmentierung vorhanden. Zu einer stärkeren Pigmentbildung ist es wohl erst unter dem Einfluss jener äusseren Faktoren gekommen, und als solchen glaube ich, müssen wir vor allem die Lichtwirkung betrachten, deren pigmentbildende Wirkung ja jedermann bekannt ist. Ich verweise hier vor allem auf die neueren Untersuchungen von Birch-Hirschfeld.

Dass ausserdem irgendwelche andere Faktoren, wie kontinuierlicher Reiz durch Staub, mitgewirkt haben, halte ich nicht für wahrscheinlich.

---

[1]) Ich befinde mich damit in einem gewissen Widerspruche zu den Wintersteinerschen Angaben, welcher (loc. cit.) auf dem 27. Heidelberger Kongresse mitteilte, dass er die Pigmentierungen in der Conjunctiva überall gleich häufig, ja vielleicht etwas häufiger in der Übergangsfalte beobachtet habe. Ich habe auch speziell auf die Übergangsfalten und die Conjunctiva tarsi geachtet, habe aber dort nicht so häufig Pigmentflecke angetroffen. Dieser Widerspruch ist aber nicht so schwer zu lösen. Das Menschenmaterial dürfte an den Wiener Kliniken durch die Beimischung slavischen Blutes durchgängig stärker pigmentiert sein, als in der Leipziger Klinik, wo wir zwar auch eine Mischrasse haben, wo aber die Durchsetzung mit wendischen Elementen nur in geringem Grade sich geltend macht. Damit dürften die divergierenden Befunde eine zwanglose Erklärung finden.

Es ist eben anzunehmen, dass diese Zellen, von denen wir weiter unten sehen werden, dass sie eine Reihe von Eigenschaften in erhöhtem Masse besitzen, auch die Fähigkeit der Pigmentbildung in höherem Umfange aufweisen, und dass bereits ein viel geringerer Reiz als bei der gewöhnlichen Epithelzelle zur Auslösung solcher Funktionen genügt.

In einer Abhandlung über excessive Pigmentierungen am Menschenauge von Schein[1]) finden wir einen ähnlichen Gedankengang angegeben.

Von der zweiten Art von Pigmentierungen wäre noch zu erwähnen, dass die Pigmentpunkte teils heller teils dunkler waren. Bei scharfer Lupeneinstellung konnte man auch mit Sicherheit feststellen, dass die einzelnen Zellelemente sich in verschiedener Entfernung von der Oberfläche befanden. Und während die oberflächlichen Elemente mehr eine runde Form zeigten, war in den tieferen Schichten die gestreckte Form die vorherrschende.

Dabei zeigte die Conjunctiva bulbi manchmal in mehr oder minder grossem Umkreise der Pigmentierungen zweiter Art einen etwas andern Charakter. Sie war durch leichte Erhabenheit gegen die übrige Conjunctiva abgesetzt, wie vor allem im Falle 10 und 12. Im Falle 10 fanden sich auch wasserklare Bläschen in die erhabenen Stellen eingelagert, welche sich ziemlich scharf vom umgebenden Gewebe abhoben. Es handelte sich hier um kleinste Cysten, wie mir die mikroskopische Untersuchung eines solchen Falles nachher bestätigte. Erst mit Hilfe der nachfolgenden mikroskopischen Untersuchung war ich im stande, mir eine richtige Deutung dieser Beobachtungen zu verschaffen.

Anatomisches und Pathologisches.

Wenn ich nun zu der genaueren Analyse des mikroskopischen Bildes übergehe, so ergibt sich, dass auch auf Grund der mikroskopischen Befunde die eben gegebene klinische Einteilung sich als gerechtfertigt erweist. Die Pigmentierungen am Limbus finden sich nämlich in der Hauptsache der basalen Epithelschicht eingelagert. Hier finden wir die Zellen zum Teil vollgepfropft voll Pigmentkörnchen. Die Chromatophoren unter dem Epithel treten dagegen nur in geringer Anzahl auf. Das klinische Bild der streifenförmigen Pig-

---

[1]) Schein, Albert, Über excessive Pigmentierungen am Menschenauge. Beitr. zur Augenheilk. Heft 64. S. 75. 1905.

mentierung ist also allein von der basalen Epithelschicht abhängig. Nun finden wir aber an Schnitten, welche tangential zum Limbus gelegt sind, dass die Basalschicht des Epithels durchaus keinen gleichmässigen Pigmentgehalt aufzuweisen hat[1]).

Nur die Epitheleinsenkungen haben mit Pigmentkörnern versehene basale Zellen, während das Epithel da, wo es auf den dazwischen liegenden Erhebungen des Bindegewebes sich befindet und unverhältnismässig dünn ist, in seiner basalen Schicht von Pigment völlig frei sein kann. Mit der Zeissschen Lupe sehen wir daher in ganz entsprechender Weise im Bereiche des Limbus ein radiäres Streifensystem. Die tiefer liegenden Schichten des Epithels sind die pigmentierten, die höher liegenden die pigmentfreien Streifen. Durch diese ungleichmässige, aber regelrechte Art der Verteilung des Pigments sind wir in der Lage, den anatomischen Bau des Limbus schon mit der Lupe in vortrefflicher Weise bei solchen Fällen beobachten zu können. Wie dann ein genaueres Studium mit dem Mikroskop noch ergibt, sind auch die basalen Zellen der Epitheleinsenkungen nicht durchwegs pigmentiert, sondern inmitten der Reihe treffen wir welche an, welche unpigmentiert sind oder nur wenig Pigment enthalten. Zuweilen lassen sich aber diese Verhältnisse, wenn auch nicht so gut, in unpigmentiertem Zustande mit der Lupe erkennen.

Im übrigen unterscheidet sich diese basale pigmentierte Epithelschicht gerade am Limbus durch nichts von gewöhnlichen basalen Epithelzellen. Wir finden auch hier die Protoplasmabrücken, welche ringsum die Zellen miteinander verbinden, wir finden die im Protoplasma der Zellen suspendierten Fibrillen, welche durch die Brücken und das Protoplasma der Zellen von einer Zelle in die andere ziehen.

---

[1]) Zum Verständnis ist es nötig, in Kürze die anatomischen Verhältnisse des Limbus zu besprechen. Während die Conjunctiva bulbi eine glatte mehrschichtige Epithellage bildet, ändert sich das Bild am Limbus insofern, als sich die Epitheldecke in Fältchen radiär zum Limbus wirft. Epitheleinsenkungen wechseln ab mit Erhebungen des subepithelialen fibrillären Bindegewebes. Man hat dann auf Tangentialschnitten den Eindruck von Papillen der Bindehaut. Es handelt sich aber, wie Serienschnitte ergeben und wie auch die Betrachtung mit der Lupe lehrt, um richtige fortlaufende furchenartige Einsenkungen des Epithels, welche mit Erhebungen des Bindegewebes abwechseln. Sowohl die Furchen (Einsenkungen des Ephitels) wie die dazwischen befindlichen Erhebungen des Bindegewebes (Leisten) sind in ihrer Ausdehnung auf den Limbus beschränkt, stehen senkrecht auf dem Cornealrand und zielen ungefähr zur Hornhautmitte. An der Oberfläche sind die Niveauunterschiede durch dickere und dünnere Zellagen des Epithels vollständig ausgeglichen. Ich verweise hier auf Taf. X, Fig. 1.

An der basalen Seite beobachten wir eine wohl ausgebildete Basalmembran, nur ist all dies nicht so leicht zu sehen, wie an unpigmentierten Elementen.

Meine Befunde decken sich in diesem Punkte vollkommen mit den Angaben von Bartels[1]), Manzsche Drüsen konnte auch ich in der Conjunctiva des Menschen nicht finden.

Ebenso verhielten sich die Pigmentierungen, welche in einiger Entfernung vom Limbus anzutreffen waren. Auch hier fanden sich in der glatten Epithelschicht[2]) vereinzelte, manchmal zu grösseren Komplexen zusammenliegende, mit Pigment beladene Zellen, wenngleich da ihre Zahl geringer und ihre Verteilung viel unregelmässiger als am Limbus war. Das Pigment war vorzugsweise in der Basalreihe des Epithels deponiert, doch waren auch Zellen in den höheren Schichten zu finden, welche mit Pigmentkörnchen versehen waren.

Wenn wir nun die bis jetzt beschriebenen Erscheinungen zusammenfassen, so können wir unser Urteil dahin zusammenfassen, dass wir es hier lediglich mit einem Rudiment desjenigen normalen Befundes zu tun haben, wie ihn uns Fischer und Coppez jr. an Tieren und melanotischen Rassen gezeigt hat.

In der Tat hatten auch diese pigmentierten Epithelzellen, die man auch sonst bei Untersuchung normaler Bulbi als Zufallsbefund ganz vereinzelt antreffen kann, in ihrer Struktur nichts besonderes und von dem normalen Aufbau einer Epithelzelle abweichendes aufzuweisen, wenn überhaupt das Epithel an der betreffenden Stelle normal war.

Es hätte also dieser Befund nichts auffallendes, wenn nicht damit eine zweite Erscheinung verknüpft wäre, welche das Interesse in Anspruch nehmen muss und welche wir bereits in den Bereich des Pathologischen verweisen müssen.

Es waren nämlich im subconjunctivalen Gewebe Zellansammlungen anzutreffen, welche ebenfalls Pigmentzellen enthielten. Unter dem Epithel des Limbus, also direkt am Cornealrande, waren sie gewöhnlich nicht so reichlich, nahmen dagegen mit der Entfernung vom Limbus an Masse zu. Sie folgten in ihrer Lagerung in mehrfachen Etagen den Zügen des subconjunctivalen Bindegewebes und waren

---

[1]) Bartels, M., Zur Darstellung der Manzschen Drüsen und ihre Beziehungen zu den Cysten. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XX, 3. Sept. 1908.

[2]) Das Deckepithel überzieht als eine vollständig glatte, von Pupillen freie 6—8schichtige Zellage das reguläre und spärlich vorhandene lockere Bindegewebe.

teils vollständig unpigmentiert, teils hinwieder reichlich mit Pigment beladen.

Dieser Befund harmoniert ganz mit dem Bilde der Zeissschen Lupe; auch mit der Lupe waren die Pigmentpunkte in wechselnder Tiefe zu finden. Doch konnte man natürlich nicht entscheiden, wie viel davon sich im Epithel und wie viel sich unter dem Epithel befand. Das mikroskopische Bild lehrt uns nun ergänzend, dass das Gros der Pigmentierungen bei den abseits vom Limbus liegenden Zellhaufen unter dem Epithel deponiert ist.

Bei der Betrachtung und der Deutung solcher Bilder kann man gar nicht im Zweifel darüber sein, dass wir es hier mit dem pathologisch-mikroskopischen Bilde des Naevus in der reinsten Form zu tun haben. Und zwar fanden sich in meinen Präparaten alle Stadien, vom ersten Anfange der Naevusbildung bis zu dem völlig ausgebildeten Zustande des Naevus pigmentosus, jedoch waren auch die ausgebildeten Naevi gewöhnlich klein, dabei flächenhaft und erreichten höchstens eine Grösse von 5—7 mm Durchmesser. Dass es sich um Naevi handelte, ergibt nicht nur das mikroskopische Gesamtbild, sowie ein Studium aller einschlägigen Verhältnisse, sondern, wie sich aus dem Folgenden ergibt, auch eine genauere Analyse der einzelnen Elemente.

Ich will damit zwar nicht behaupten, dass jede Conjunctiva, welche Pigmentierung im basalen Epithel besitzt, nun auch unter dem Epithel einen Naevus in Form einer circumscripten Zellanhäufung mit den charakteristischen Eigenschaften aufweisen müsse, es könnte sich ja wirklich einmal nur um ein Rudiment jener den melanotischen Rassen eigentümlichen Erscheinungen handeln. Jedoch muss ich betonen, dass meine sämtlichen excidierten Conjunctivalstücke, welche bereits makroskopisch sichtbare Pigmentierungen aufwiesen, ausser der Epithelpigmentierung auch subepitheliale Zellanhäufungen in Begleitung hatten, dass Zellansammlungen, wenn auch manchmal in mässiger Form, auf einer Reihe von Schnitten stets zu beobachten waren, und dass somit doch diese Annahme in hohem Grade wahrscheinlich erscheint. Damit wäre für alle Pigmentierungen der Conjunctiva die Bezeichnung „Naevus" die angebrachte.

Doch dürften wohl noch umfangreichere Untersuchungen wünschenswert erscheinen, um das Zusammenfallen beider Erscheinungen, der Epithelpigmentierung und der pigmentierten Zellansammlung unter dem Epithel als Regel hinzustellen. Um dafür sichere Resultate zu erhalten, genügt es aber nicht, einige Schnitte aus einem solch ex-

cidierten Stückchen anzufertigen und zu untersuchen, sondern es ist notwendig, sich eine lückenlose Serie herzustellen, weil sonst leicht der subepitheliale Zellherd der Beobachtung entgehen kann. In seiner Ausdehnung ist er gewöhnlich kleiner als die epitheliale Pigmentierung.

Ich habe die excidierten Conjunctivalstückchen, die ja stets sehr klein waren, unmittelbar nach der Excision auf einem Stückchen Billroth-Battist sorgfältig ausgebreitet und dann in die Fixierungsflüssigkeit gebracht, um damit eine die topographische Übersicht vollständig vernichtende Faltung und Schrumpfung hintanzuhalten. Dies ist mir auch in jedem Falle gelungen. Die konservierten Stücke habe ich in lückenlose Serienschnitte von 5—6 μ Dicke zerlegt und in grösserer Anzahl auf einzelnen Objektträgern untergebracht und bei den einzelnen Objektträgern Färbungen der verschiedensten Art angewendet.

Vor allem war ich bemüht, solche Färbungen in Anwendung zu bringen, mit welchen eine präzise Darstellung des Protoplasmas und ausserdem des Bindegewebes ermöglicht wurde. Die Heidenhainsche Färbung des Protoplasmas, vor allem in der Heldschen Modifikation, um die feinsten Protoplasmastrukturen und Protoplasmaverbindungen beobachten zu können, und die Färbung nach Mallory, um die feinsten Bindegewebsfasern sichtbar zu machen, leisteten mir ausgezeichnete Dienste. Sämtliche Präparate waren in Zenkerscher Lösung fixiert und in Paraffin eingebettet.

Dabei machte ich ausserdem noch die Erfahrung, dass man wohl an keiner andern Stelle über die Entstehung der Naevi so sichere Aufschlüsse gewinnen kann, wie gerade an der Conjunctiva bulbi. Dies liegt vor allem daran, dass das Conjunctivalepithel vollständig glatt ohne Papillenbildung über der subepithelialen Bindegewebsschicht liegt, dass ausserdem die Bindegewebsschichten dünn und nur spärlich mit zelligen Elementen durchsetzt sind.

Wenn irgendwo, so musste aus den angeführten Gründen hier über die Herkunft der Naevuszellen, über welche unter den Autoren, wie eine Durchsicht der Literatur ergibt, noch grosse Meinungsverschiedenheiten herrschen, Aufschluss zu erhalten sein. Ich habe daher gerade auch in dieser Hinsicht meine Präparate einer genauen Prüfung unterzogen.

Zwei grosse Gruppen von Anschauungen stehen sich in der Beurteilung über die Entwicklung der pigmentierten Mäler in pathologisch-anatomischen Kreisen gegenüber.

Die eine schreibt ihnen eine mesodermale Entstehung zu, sei es nun, dass sie aus den Endothelien der Blutgefässe oder aus Endothelien der Lymphräume hervorgehen, oder aber aus Pigmentzellen oder embryonalen Bindegewebszellen ihren Ursprung nehmen sollen.

Demieville[1]) hat wohl als erster auf einen Zusammenhang zwischen den Blutgefässwänden und den Naevuszellen hingewiesen. Er fand aber in den folgenden Arbeiten über dieses Gebiet nur wenig Anklang und Anhänger seiner Anschauung, teilweise hielt man die Naevuszellen für endothelialer, teilweise für perithelialer Abkunft.

Nur Löwenbach[2]) vertritt in einer neueren Arbeit wiederum die Abkunft der Naevuszellen vom Endothel der Blutgefässe. Hierher ist auch die Arbeit von Foster[3]) zu zählen, welcher den Blutgefässendothelien einen Anteil bei der Entstehung der Naevi einräumt.

Und als vollends kurze Zeit nach der Arbeit Demievilles die Untersuchungen von Recklinghausen[4]) bekannt wurden, welcher vom Lymphgefässendothel die Entstehung der Naevi herleitete, wurde diese Anschauung in weiten Kreisen der Pathologen und Dermatologen die herrschende und hat viele Jahre hindurch überwiegende Geltung besessen. Die auffälligen Beziehungen der Naevuszellen zu den Lymphgefässwänden sind auch von späteren Untersuchern, wenngleich sie auf Grund eigener Untersuchungen anderer Meinung über die Herkunft der Naevuszellen waren, ausdrücklich hervorgehoben worden. Ausserdem wurde die Theorie von Recklinghausen durch eine Reihe von Arbeiten aus andern Instituten gestützt.

Der endothelialen Abstammung lässt sich ein Entstehungsmodus gegenüberstellen, der aus den freien Zellen des Bindegewebes die Naevuszellen hervorgehen lässt.

Schon Simon[5]) hat im Jahre 1848 sich als erster für eine bindegewebige Entstehung der Naevuszellen ausgesprochen. Diese Anschauung, welche auch von Virchow und Andern vertreten wurde, hat in neuerer Zeit gewisse Modifikationen erfahren.

---

[1]) Demieville, Über die Pigmentflecke der Haut. Virchows Arch. Bd. LXXXI. S. 333. 1880.

[2]) Löwenbach, Zur Histiogenese der weichen Hautnaevi. Virch. Arch. Bd. CLVII. S. 485. 1899.

[3]) Foster, Über unpigmentierten Naevus der Bindehaut. Klin. Monatsbl. 1904. I. T. S. 525.

[4]) Recklinghausen, Fr., Über die multiplen Fibrome der Haut usw. 1882.

[5]) Simon, G., Die Hautkrankheiten durch anatomische Untersuchungen erläutert. Berlin 1848.

Riehl und sein Schüler Riecke[1]) erklären die Naevuszellen für Abkömmlinge embryonaler, nicht weiter entwickelter Bindegewebszellen.

Ribbert[2]) und seine Schule leiten dagegen aus einer scharf umschriebenen Zellart des Bindegewebes, den Chromatophoren, die Naevuszellen und Zellen der melanotischen Tumoren ab, sie finden weitgehende Analogien zwischen der Entstehung der Naevus- und Tumorzellen und der normalen Entwicklung der Cromatophoren. Diese Richtung hat vor allem neuerdings Borrmann[3]) vertreten.

Es würde viel zu weit führen, diese einzelnen Theorien über mesodermale Entstehung kritisch zu prüfen und von seinen theoretischen Gesichtspunkten aus zu untersuchen. Es soll dies vielmehr späterhin bei der Besprechung der eigenen Befunde, soweit es nötig erscheint, geschehen.

Die zweite Gruppe lässt den Naevus seinen Ursprung aus dem Epithel nehmen. Der Begründer und Vertreter dieser Anschauung ist Unna[4]), welcher seit dem Jahre 1893 mit Nachdruck die Anschauung verfocht, dass die Naevi sich aus dem Epithel entwickeln, und zwar aus der Basalschicht des Deckepithels. Sie sind also demnach ektodermaler Abkunft.

Ein wechselndes Geschick ward dieser Theorie Unnas zu teil. Ein Literaturstudium zeigt uns, dass sie bei ihrem ersten Bekanntwerden hartnäckig bekämpft wurde. Aber allmählich haben auch eine Reihe ihrer Gegner sich zu ihr bekannt. Und auf die Seite Unnas haben sich eine Reihe von Dermatologen und Pathologen, wie Kromayer[5]), Marchand[6]), Orth und ihre Schüler gestellt, während von seiten der Gegner, zu denen konsequenterweise alle gehörten, welche auch fürderhin noch für die mesodermale Ab-

---

[1]) Riecke, E., Zur Naevusfrage. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. LXV, 1.

[2]) Ribbert, Über das Melanosarkom. Beitr. z. Anat. u. Path. Herausgeg. v. E. Ziegler. Bd. XXI. S. 471. 1897.

[3]) Borrmann, Pathologie der Geschwülste. Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse der allgem. Pathologie. 1900—1901. S. 855.

[4]) Unna, Naevi und Naevicarcinome. Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. XXX. Nr. 1. S. 14. 1893. — Die Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. S. 1145. — Zur epithelialen Abkunft der Naevuszellen. Virch. Arch. Bd. CXLIII. S. 224. 1896. — Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Heft 5. 1901.

[5]) Kromayer, Zur Histiogenese der weichen Hautnaevi, Metaplasie von Epithel zu Bindegewebe. Dermat. Zeitschr. Bd. III. S. 263. 1896. — Erwiderung auf den Aufsatz Prof. Ribberts über das Melanosarkom. Zieglers Beitr. Bd. XXII. S. 412. 1897. — Die Parenchymhaut und ihre Erkrankungen. Arch. f. Entwicklungsmechanik d. Organism. Herausgeg. v. Roux. Bd. VIII. S. 253. 1899.

[6]) Marchand, Verhandl. d. deutschen pathol. Ges. in München. 1899. S. 84.

kunft des Naevus eintreten, Gründe der verschiedensten Art gegen die Ausführungen Unnas und gegen die Kromayers ins Feld geführt wurden.

Speziell hat Ribbert in seiner schon erwähnten Arbeit über das Melanosarkom die Angaben Unnas und Kromayers einer scharfen Kritik unterzogen und dabei eine neue Theorie über die Entwicklung der Naevi und der Melanosarkome aufgestellt. Als schwerwiegendsten Einwand seiner Ausführungen macht er wohl geltend, dass es sich in den beschriebenen Fällen gar nicht um ein Ablösen von Zellen aus dem epithelialen Verbande, sondern um ein Gegenwuchern der Naevushaufen von unten her gegen das Epithel handle, und so komme die Verbindung zwischen Naevus und Epithel zu stande; deshalb habe es auch den Anschein, als ob die Naevuszellen in Epithelien übergingen.

In dieser Weise hat sich auch Riecke (loc. cit.) geäussert und ausserdem Herxheimer[1]) zu wiederholten Malen. Borrmann[2]), ein Schüler Ribberts, bringt ausserdem als weiteren Grund gegen Unna, dass man sich bei seiner Auffassung unmöglich erklären könne, wie ein aus dem Basalepithel entstandener Naevus dort an dem Orte seiner Entstehung nicht seine grösste Ausdehnung erreiche, sondern erst in mehr oder minder grosser Entfernung davon. In diesem Sinne sind vor allem die Arbeiten von Abesser[3]) und Larras[4]) interpretiert worden, welche sich ganz auf den Unnaschen Standpunkt stellten.

Wenn wir uns, abgesehen von diesen gegnerischen Ansichten, welche uns bei der Besprechung der eigenen Beobachtungen noch ausführlicher beschäftigen werden, die Lehre Unnas in ihren Details betrachten, so finden wir, dass das Phänomen der Zellablösung aus dem Epithel in verschiedener Weise beobachtet und in verschiedener

---

[1]) Herxheimer, Neoplasmen der Haut. Ergebn. d. spez. Pathol., Morph. u. Physiol. d. Sinnesorgane. Abt. IV. 1896. — u. Loetsch, Neoplasmen der Haut. Ergeb. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Jahrg. IV. 1897. — u. Hildebrand, Neoplasmen der Haut. Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Jahrg. VII. S. 362. 1900—1901.

[2]) Borrmann, Pathologie der Geschwülste. Ergebnisse der allgem. Path. u. path. Anat. Jahrg. VII. S. 558. 1900—1901.

[3]) Abesser, M., Über die Herkunft und Bedeutung der in den sog. Naevi der Haut vorkommenden Zellhaufen. Virch. Arch. Bd. CLXVI, 1. S. 40. 1901.

[4]) Larras, O., Beiträge zur Kenntnis der melanotischen Neubildungen. Arbeit aus d. pathol.-anat. Abt. d. kgl. Hygien. Inst. zu Posen. Herausgeg. von O. Lubarsch.

Weise gedeutet worden ist. Unna selbst spricht von einem Abtropfen der Zellen aus dem epithelialen Verbande. Kromayer glaubt, dass die aus dem epithelialen Verbande losgelösten Zellen durch das weitere Wachstum des Bindegewebes weiter vom Epithel abgerückt werden, ja er schreibt ihnen sogar dann Eigenschaften von Bindegewebszellen zu, nämlich die Fähigkeiten, collagene und elastische Bindegewebsfibrillen zu bilden.

Diese Beobachtungen Kromayers sind von nachfolgenden Untersuchern teils bestätigt, teils in Abrede gestellt worden. Auch in der neueren Arbeit von Favera[1]) konnten derartige Funktionen der Naevuszellen nicht gefunden werden.

Gerade die Ausführungen Kromayers werden uns aber im Nachfolgenden ausführlicher beschäftigen müssen, zumal da eigene Befunde uns veranlassen, dazu genauer Stellung zu nehmen.

Aus der ophthalmologischen Literatur möchte ich hier noch die zusammenfassende Arbeit von Saemisch[2]) erwähnen.

Er hat im Handbuche der Augenheilkunde von Graefe-Saemisch eine umfassende ausgezeichnete Zusammenstellung über alle bereits beschriebenen Fälle von Naevus der Conjunctiva zusammengestellt und dabei auch die allgemein pathologisch wichtige Frage ventiliert, ob die Naevi epithelialer oder bindegewebiger Abkunft sind, lässt sie jedoch offen.

Fuchs[3]) nimmt in seinem Lehrbuche eine bindegewebige Abkunft der Naevuszellen an.

Wenn ich nun zu der Beschreibung meiner eigenen Befunde übergehe, so lässt sich das allgemeine vorweg sagen, dass die von mir untersuchten Naevi entsprechend dem ganzen Milieu ihres Standortes stets klein waren und niemals die Dimensionen von Naevis erreichten, wie wir sie bei Hautmälern finden. Das grösste Objekt hatte nur die Grösse einer halben Erbse, also für seinen Sitz am Auge doch eine ziemlich beträchtliche Ausdehnung. Die Kleinheit der Objekte ist aber ganz gewiss kein Nachteil für die mikroskopische Untersuchung, bietet vielmehr eine ganze Reihe von Vorzügen. Ja wenn man die Frage nach der Entstehung beantworten will, sind möglichst kleine Objekte wohl eine unerlässliche Bedingung. Denn da bei grösserem Wachstum der Naevi stets Nachbargebiete mit in

[1]) Favera, Ein Beitrag zur Kenntnis der Pigmentnaevi. Aus dem pathol. Inst. zu Leipzig. Zieglers Beitr. Bd. XLIII. S. 43. 1908.

[2]) Saemisch, Die Krankheiten der Conjunctiva, Cornea und Sklera von Th. Saemisch. Graefe-Saemisch, II. Aufl. S. 631.

[3]) Fuchs, Lehrb. d. Augenheilk. 1903. S. 148.

ihren Bereich einbezogen werden und dadurch Zusammenhänge zwischen Gewebsteilen geschaffen werden können, welche nur sekundärer Natur sind, so können füglich derartige Objekte für das Studium der Genese nur mit grösster Vorsicht herangezogen werden, ein Mangel, der auch einem grossen Teil der an der Haut beschriebenen Naevi anhaftet. Ausserdem war ich noch in der vorteilhaften Lage, infolge der Kleinheit des Objektes lückenlose Schnittserien von dem ganzen excidierten Conjunctivalstück anlegen zu können.

Bei meinen kleinsten Objekten handelte es sich um Ansammlungen von nur 20—30 Zellen unter dem Epithel, der Vergleich aber mit ausgebildeten Formen brachte auch hier den sicheren Beweis, dass man es mit Naevis zu tun habe.

Ich beginne nun mit der Beschreibung eines der kleinsten Naevi. Es handelte sich um recht spärliche Zellansammlungen unter dem Epithel, die ausnahmsweise im Limbusgebiet unter den Epithelfalten sich vorfanden. Doch ergaben sich hier schon derartig eigentümliche Charakteristica der Zellen, dass sich die Naevusform nicht in Abrede stellen lässt.

I. Fall. F., Martha, 35 Jahre. Hypermetropia oc. utr. Rechts + 5,0, links + 4,0. War niemals augenkrank.

Am linken Auge im unteren äusseren Quadranten bis in den Limbus sich erstreckender, etwa 2—3 mm grosser Pigmentfleck. Mit der Zeissschen Lupe ist im Bereich des Limbus eine dicht streifenförmige und radiär zum Limbus gestellte Anordnung des Pigmentes zu beobachten. Ausserhalb des Limbus sind mit der Lupe hellere und dunklere Pigmentpunkte erkenntlich, welche anscheinend ebenfalls ziemlich oberflächlich liegen.

Excision mit dem Messer, welche sich glatt bewerkstelligen lässt, Ausbreitung auf Billroth-Battist und Fixierung in Zenkerlösung.

Mikroskopische Untersuchung.

Querschnittserie tangential zum Limbus, Schnittdicke 5 μ. Färbung Heidenhain nach der Modifikation von Held, sowie Färbung nach Mallory.

In der ganzen Schnittserie wechseln Epitheleinsenkungen mit Bindegewebserhebungen. Die basale Epithelschicht ist durchgehends stark pigmentiert. Die Einsenkungen des Epithels sind unregelmässig, nach unten vielfach kolbig verdickt und dort zuweilen noch sekundär einige Male geteilt, so dass ein solcher Epithelfortsatz sich manchmal weit unter der basalen Schicht hin erstreckt. Man trifft dann diese Epithelfortsätze als scheinbar isolierte Epithelhaufen unter dem Epithel an. An den dünneren Schichten ist das Epithel 4—5schichtig, es besitzt aber an der Stelle der Einsenkungen bis zu 10 und mehr Lagen.

Die epithelialen Zellverbindungen in den oberflächlichen Lagen sind gut ausgebildet, die Protoplasmabrücken überall leicht nachweisbar. Je-

doch sind in der basalen Epithelschicht die Epithelverbände teilweise deutlich gelockert, die Protoplasmabrücken fehlen zuweilen vollständig und es macht dann den Eindruck, als ob manche Zellen der basalen Reihe ganz isoliert lägen.

An einer Stelle nun finden wir durch die ganze Schnittserie eine solche furchenartige Epitheleinsenkung in ihrem Baue gelockert. Das Epithel ist in einzelne Zellen aufgelöst, die nur noch in ihrer Gesamtlagerung den Eindruck eines Epithels machen und dadurch, dass wir sie in der direkten Fortsetzung der Epithelreihe finden. Jedoch finden wir nur einen äusserst spärlichen, ja zuweilen überhaupt keinen Zusammenhang der Zellen mehr. Der ganze Epithelhaufen macht den Eindruck, als wenn er auseinandergespritzt wäre. Die Zellen tragen zum grossen Teil nicht mehr den Charakter von Epithelzellen, sie sind nicht polygonal, sondern teilweise mehr länglich, das Protoplasma ist spärlicher. Dass wir es hier mit einer vollständigen Auflösung der Epithelmasse in ihre einzelnen Elemente zu tun haben, kann wohl keinem Zweifel unterliegen. Die Erscheinung ist um so augenfälliger, als sie sich sonst nirgends im ganzen Epithelbelag zeigt.

Das Bindegewebe ist im allgemeinen locker angeordnet. Die Fibrillen, welche zum grössten Teil aus collagenen Fasern bestehen (es finden sich nur spärliche elastische Elemente eingestreut), liegen in Bündeln feiner Fasern parallel oder senkrecht zur basalen Epithelschicht, vielfach sich auch in schräger Richtung durchkreuzend. Sie sind in ihrem Verlaufe von den zahlreichen, ziemlich voluminösen Gefässen abhängig, welche zuweilen fast unmittelbar unter dem Epithel zu liegen kommen.

Die zelligen Elemente der subepithelialen Fibrillenschicht rekrutieren sich erstens aus gewöhnlichen Bindegewebszellen, welche in ihrer langgestreckten Form mit vielen Protoplasmaausläufern unverkennbar sind. Ausserdem sind gar nicht selten Mastzellen anzutreffen, welche mit ihren ungemein groben, sich dunkel färbenden Protoplasmagranula sogleich in die Augen fallen. Drittens finden sich aber Zellen in ziemlich reichlicher Weise eingelagert, welche einen höchst merkwürdigen Charakter tragen und an manchen Stellen gehäuft auftreten.

Letztere liegen zu mehreren oder vereinzelt gewöhnlich dicht unter dem Epithel, ohne grössere Haufen zu bilden. Vor allem fällt auf, dass sie durchwegs eine rundliche oder polygonale Form haben, das Protoplasma ist im Verhältnis zu dem grossen bläschenförmigen Kern spärlich, Ausläufer fehlen vollständig. Eine Granulierung des Protoplasmas ist nirgends nachweisbar, doch findet man nicht selten im Protoplasma vereinzelte Pigmentkörnchen eingelagert. Charakteristisch für die Zellen ist, dass sie mit einem haarscharfen sich dunkler tingierenden Rande, sozusagen mit einer Grenzmembran ihres Protoplasmas auf das präziseste gegen das umgebende Bindegewebe abgesetzt sind. Sie sind auch noch dadurch gekennzeichnet, dass sie nicht einkernig, sondern weitaus in der Mehrzahl der Fälle zweikernig sind. Ihre Deutung ist nicht ohne weiteres zu geben. Jedenfalls erinnern sie im ganzen Aussehen nach Form und sonstigen Eigenschaften sehr an Epithelzellen, man würde sie wohl am besten als epitheloide Zellen bezeichnen.

Um das ganze mikroskopische Bild verständlicher zu machen, bedarf

noch eine Erscheinung am Epithel genauer Beschreibung. Wie ich schon bemerkte, beobachtet man allenthalben an der basalen Epithelschicht Lockerungen im epithelialen Verbande, ja Zellen, welche mitten in der Reihe isoliert liegen, sind gar nicht selten zu finden, und sogar solche, welche aus dem Epithel gegen das Bindegewebe vorgerückt und aus dem epithelialen Verbande auszuscheiden im Begriffe sind. Dieser Vorgang, welcher sich in allen Stadien genau beobachten lässt, spielt sich ungefähr folgendermassen ab.

Eine Epithelzelle, welche sonst ringsum in festestem Konnex durch Protoplasmabrücken mit den benachbarten Zellen steht, verliert diesen Zusammenhang an irgend einer Stelle, so zwar, dass eine Vakuole im Protoplasma auftritt. Es spielt sich dieser Vorgang der Vakuolenbildung stets am Rande des Protoplasmas unmittelbar vor den Protoplasmabrücken ab, dieser Raum dehnt sich schliesslich um die ganze Zelle mit Aufgabe sämtlicher protoplasmatischer Verbindungen der Nachbarschaft aus, und der Endeffekt ist, dass eine solche Zelle in einem Hohlraume liegt, der rings umgeben von den benachbarten Epithelzellen, gegen das Bindegewebe aber von der ehemaligen Basalmembran abgeschlossen ist. Der Hohlraum wird grösser, die Basalmembran wölbt sich infolgedessen gegen das lockere Bindegewebe vor, sie reisst schliesslich ein und damit ist der Zelle der Weg in das subepitheliale Bindegewebe offen.

Während sich aber dieser Prozess abspielt, hat sich die ringsum losgelöste Zelle bereits wieder mit einer festeren Aussenschicht von Protoplasma, einer Basalmembran umgeben, welche manchmal schon als ein dunkler Saum zu beobachten ist, wenn sie noch mitten im Epithel liegt. Und so kann man denn solche Zellen, welche bereits die Charaktere der im Bindegewebe anzutreffenden Zellen aufweisen, bei einiger Aufmerksamkeit auch überall im gelockerten Epithelverband antreffen. Es ist ohne Zweifel, dass wir hier vor der Erscheinung stehen, dass sich Zellen der basalen Schicht aus dem epithelialen Verbande losmachen und in das Bindegewebe geraten. Der Endeffekt ist dann, dass sie als die schon beschriebenen Gebilde im Bindegewebe liegen und da auch noch in unverkennbarer Weise ihren Charakter als Epithelzellen beibehalten.

Ich füge aber gleich hier ein, dass bei dieser Loslösung aus dem epithelialen Verbande noch eine zweite Kategorie von Zellen entstehen kann, welche grundverschieden von jener ersten Form ist und den Charakter als Epithelzelle in keiner Weise mehr erkennen lässt. Dieser Modus war hier wenig ausgesprochen und soll bei den späteren Fällen seine nähere Beschreibung finden.

Ich bemerke nur noch über die Zellen ersterer Art, dass sie nach ihrem Kern sich in zwei Gruppen einteilen lassen. In solche, welche einen mit Chromatin vollgepfropften, fast schwarz gefärbten Kern und solche, welche einen relativ chromatinarmen hellen Kern aufzuweisen hatten. Sie verhalten sich also auch so wie im Epithel. Kernkörperchen grösserer Art waren nur selten anzutreffen, ausserdem fehlten Mitosen vollständig. Es ist dies um so bemerkenswerter, als es sich um lebensfrisch excidierte und fixierte Präparate handelte.

Ich verweise hier auf Taf. X, Fig. 1 und 2. In Fig. 1 sind

die subepithelialen Zellen, in Fig. 2 ist die Loslösung der Zellen zu sehen.

II. Fall. F., Hermann, 44 Jahre. Rechts Vis. $^6/_6$. Links Finger im unteren Teile des Gesichtsfeldes auf 2 m. Ablatio retinae sinistrae. Patient war wegen des linken Auges noch nicht behandelt worden.

Linkes Auge: Im unteren äusseren Quadranten des Bulbus Pigmentierung, welche im Limbus etabliert ist. Unter dem vorhandenen Gerontoxon sieht man die Pigmentierung sich etwa noch 1 mm weit in die Hornhaut hineinziehen. Ausserdem erstreckt sie sich aber noch 3—4 mm in die Conjunctiva bulbi. Hier ist die Pigmentierung unregelmässiger und anscheinend auch oberflächlicher als im Limbus. Nach unten ist die Pigmentierung im Limbus bis zur Vertikalen zu verfolgen. Die Färbung ist im ganzen gelbbraun.

Excision der Pigmentierung in der Conjunctiva bulbi, die pigmentierte Stelle in der Hornhaut wurde, um eine Schädigung des Hornhautgewebes zu vermeiden, belassen.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Epithelschicht ist 8—10schichtig, Papillen fehlen in der ganzen Ausdehnung des Epithels. Überall finden sich mit Ausnahme der obersten Schichten pigmentierte Epithelzellen. Das Pigment liegt sowohl auf der basalen wie auf der freien Seite der Zellen und ist gewöhnlich durch einen feinen sichelförmigen Hof vom Kern getrennt. Das Epithel zeigt auch bei starken Vergrösserungen mit Ausnahme einer Stelle, welche weiter unten ausführlicher besprochen werden soll, keine vom gewöhnlichen Aufbau, vor allem auch im gegenseitigen Verbande, abweichenden Erscheinungen. Als einzig auffallendes lässt sich nur feststellen, dass die Basalmembran streckenweise kein scharfes Gepräge zeigt, sondern durch Zellfortsätze an den basalen Zellen, welche sekundär wieder sich in nach allen Richtungen sich erstreckende Endfüsschen fortsetzen, unterbrochen erscheint.

Das subepitheliale Bindegewebe ist zellarm, die Bindegewebsfibrillen liegen meist in paralleler oder schräger Richtung zur basalen Epithelschicht.

An einer Stelle aber verliert sowohl das Epithel wie das unterliegende Bindegewebe seinen normalen Charakter. Je näher wir dieser Stelle bei der Durchmusterung des Schnittes kommen, desto mehr vermissen wir eine besondere Basalmembran, sie hört dort schliesslich ganz auf. Eine Abgrenzung zwischen subepithelialer Bindegewebsschicht und Epithel ist da überhaupt nicht festzustellen.

Da nämlich im subepithelialen Bindegewebe auch hier die Zellansammlung reichlicher wird, so erfolgt ein unmittelbarer, gar nicht abzugrenzender Übergang von Epithel in das Bindegewebe. Dabei ist aber der Charakter der direkt in der Epithelkontinuität befindlichen Zellen schon ein total veränderter. Das Epithel selbst hat seinen epithelialen Charakter nahezu vollständig verloren. Die Zellen liegen vereinzelt, sind nur zuweilen durch ganz schwache Protoplasmabrücken noch verbunden. Sie haben ihre polygonale Form eingebüsst, sind länglich, spindelig geworden und zuweilen mit wenig Pigment beladen. Nach der Tiefe zu ziehen sich

die Zellen, obwohl sie noch in protoplasmatischer Verbindung sind, weiter auseinander, stehen etwas mehr voneinander ab und gehen so allmählich unter weiterer Zerstreuung ganz diffus in das Bindegewebe über. Dabei wird im grossen und ganzen der Charakter der Spindelform beibehalten. Zwischen die Zellen erstreckt sich das collagene Fibrillengewebe weit in das Epithel herein.

An feineren histologischen Befunden ist noch hervorzuheben, dass die Kerne zuweilen einen degenerierten Eindruck machen. Es ist nur wenig färbbares Chromatin in ihnen zu sehen. Dagegen findet sich stets ein grosser Nucleolus. Im Protoplasma der Zellen finden sich öfters Körnchen eingeschlossen in Granulaform, welche sich nach Heidenhain intensiv färben. Diese Erscheinung findet man sowohl in den noch an das Epithel angeschlossenen Zellen wie bei den vollständig frei liegenden, es handelt sich also um identische Elemente. Wie das weit ausgezogene und einseitig vorgeschobene Protoplasma vieler Zellen zeigt, sind sie offenbar in einer Wanderung begriffen, und zwar meistenteils in einer vom Epithel weg gerichteten Bewegung. Wir haben hier die zweite bei Fall I schon erwähnte Zellform vor uns. Der epitheliale Verband verliert hier ohne Zweifel seinen eigentümlichen Charakter, die einzelnen Elemente zersplittern sich und wandern in die Tiefe.

Taf. X, Fig. 4 zeigt diesen Vorgang. Ausserdem habe ich noch von einem zweiten Falle, der hier nicht beschrieben ist, der aber dieselben Verhältnisse aufweist, eine Abbildung beigegeben (Taf. X, Fig. 5).

III. Fall. R., Bruno, 20 Jahre, Arbeiter. Conjunctivitis chronica. Vis. $^{6}/_{6}$ oc. utr.

Am linken Auge eine vom nasalen Rande des Limbus über 3 mm sich nasenwärts auf die Conjunctiva bulbi erstreckende, leicht erhabene, bräunliche Pigmentierung mit ziemlich reichlicher Vaskularisation. Excision der Pigmentierung in dreieckiger Form.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Schnitte wurden von der Spitze des excidierten Lappens zur Basis am Cornealrand, also auch parallel zum Cornealrande geführt. In den 3 ersten Schnittserien zeigte sich ein schöner regelrechter Bau des Epithels. Die Zellen waren sehr regelmässig gelagert und überall durch wohlausgebildete und deutlich sichtbare Protoplasmabrücken verbunden.

Aber schon in der 3. Schnittserie war eine Lockerung im Aufbau des epithelialen Verbandes zu konstatieren. Während vorher direkt unter dem Epithel eine zellfreie schmale Bindegewebsschicht festzustellen war, lässt sich hier schon beobachten, dass die Zellen des Bindegewebes unmittelbar bis an das Epithel sich herandrängen. Dabei muss man aber berücksichtigen, dass man sich noch sehr weit weg vom Limbus befindet. Ich erwähne dies ausdrücklich, weil ein solches Verhalten des subepithelialen Zellgewebes im Bereiche des Limbus zur Norm gehört.

Wir finden aber ausserdem noch folgendes: Je weiter wir die Schnittserie verfolgen, desto mehr stellen sich Unregelmässigkeiten im Baue des Epithels ein. Die Zellschichten sind vervielfacht. Dabei hängen die Zellen

aber untereinander gar nicht mehr in der Form des Stachelpanzers zusammen, sondern nur noch vereinzelte Protoplasmaverbindungen sind wahrzunehmen. Zuweilen finden sich Inseln im Epithel eingesprengt, in denen die Zellen total ihren Charakter verändert haben. Diese Haufen veränderter Zellen hängen zwar noch ringsum mit dem normalen Epithel durch manchmal recht weit ausgezogene Protoplasmaverbindungen zusammen. Im übrigen aber haben die Zellen ihre epitheliale Form völlig eingebüsst, sie sind mehr länglich geworden. Das Protoplasma ist spärlicher und nimmt nach der Heldschen Färbung nicht mehr den schönen sattblauen Farbenton an, sondern wird mehr schmutzigbraun, es entfärbt sich eben mit der Differenzierungsflüssigkeit viel schneller als die umgebenden normalen Epithelien. Ebenso verhalten sich auch die Kerne, sie sind durchwegs chromatinarm. Dass diese Zellen jedenfalls durch eine sehr schnelle Teilung entstanden sind, kann man aus dem Umstand schliessen, dass man viele mehrkernige Zellen antrifft, auch Riesenzellen mit 10 und mehr Kernen sind keine seltene Erscheinung. Sie sind ohne Zweifel dadurch entstanden, dass die Kerne sich geteilt haben ohne eine nachfolgende Teilung des Protoplasmas. In den einzelnen Elementen dieser Zellnester fand sich allenthalben Pigment. Es war aber nicht so reichlich, dass dadurch eine Wahrnehmung der feineren Strukturverhältnisse des Protoplasmas verwischt worden wäre.

In einigen solchen Nestern fanden sich nun auch wider Erwarten einige Mitosen. Sie gehörten aber, wie sich aus einem genaueren Studium ergab, normalen Epithelzellen an, welche mitten in die Zellhaufen hineingeraten waren. Die Äquatorialplatte und die achromatische Spindel mit den Zentralkörpern zeigten eine mathematisch genaue Anordnung aller einzelnen Teile.

Hatten sich nun, was man öfters zu beobachten Gelegenheit hatte, zwei solche Herde benachbart entwickelt und waren zwischen beiden einige normale Epithelzellen in Form eines Zapfens stehen geblieben, so wurde dieser durch das weitere Wachstum der Herde und deren Vordrängen gegen das Bindegewebe erheblich ausgezogen, wie dies im Beginn in Taf. X, Fig. 9 zu beobachten ist. An einigen Stellen fand sich so Herd an Herd über lange Strecken gereiht.

Trotz dieser enormen Veränderungen im Epithel war es aber im subepithelialen Gewebe, von einigen wenigen Zellen abgesehen, durchaus nicht zu einer Zellansammlung gekommen. Und obwohl ich die ganze lückenlose Serie auf das genaueste durchsuchte, so war es mir nicht möglich, unter dem Epithel einen Tumor zu finden, auf dessen Kosten wir die gesamten Erscheinungen setzen müssten.

Trotzdem müssen wir den Prozess als eine beginnende Naevusbildung deuten. Die Zellen unterscheiden sich in keiner Weise von Naevuszellen. Sie tragen auch in der Form vollständig diesen Charakter, nur dass sie hier eben im Epithel liegen und zwar in einem von Papillen freien Epithel. Es handelt sich um weitgehende Veränderungen des Epithels, die makroskopisch als Pigmentfleck imponierten. Deshalb scheint mir diese Beobachtung von Wichtigkeit zu sein. Die Zellen waren meist vom Typus II.

Die Fig. 8, 9 und 10a, Taf. X, gehören diesem Falle zu. In 8 finden wir bei schwacher Vergrösserung 2 Herde im Epithel, in 9 ein ähn-

liches Bild bei stärkerer Vergrösserung, es sei auf die Riesenzellen bei *X* aufmerksam gemacht. In 10a können wir die Loslösung der Zellen und die Einwanderung in das Bindegewebe mit Deutlichkeit wahrnehmen. Die 3 eben besprochenen Fälle hatten das gemeinsame, dass es sich fast nur um Epithelveränderungen handelt. Umschriebene Zellansammlungen unter dem Epithel waren nur im I. Fall und da in einer ausserordentlich spärlichen Weise nicht zu finden.

Die nächsten Fälle unterscheiden sich nun dadurch, dass wir hier auch unter dem Epithel mitunter eine Zellansammlung finden. Die Tumoren waren zwar klein, hatten jedoch die unverkennbaren Merkmale der Naevi aufzuweisen.

IV. Fall. S., Selma, 39 Jahre, Arbeitersfrau. Myopia permagna oc. utr. Rechts — 10,0 $^6/_{100}$, Links — 8,0 $^6/_{24}$.

Am linken Auge in der Conjunctiva bulbi im temporalen Teile des Lidspaltenbereiches schwach pigmentierter Naevus. Excision mit Verschonung des Limbus, so dass also das Stück nur aus dem glatten Teil des Epithels der Conjunctiva bulbi entnommen ist.

Mikroskopische Untersuchung.

Unter der Conjunctiva bulbi ist mit schwachen Vergrösserungen eine Zellansammlung zu finden, die eine längste Ausdehnung von etwa 1,0 mm und eine Dicke an den stärksten Stellen von höchstens 0,3 mm aufweist. Die Zellen sind Naevuszellen von beiderlei Art. In den zentralen Teilen liegen sie dichter und sind durch die gegenseitige Aneinanderlagerung abgeplattet, während an den Rändern der kleine Tumor aufgelockert ist, seine Kompaktheit eingebüsst hat. Die Zellen liegen hier vereinzelt und haben dadurch ihre ursprüngliche Form bewahrt. Sie sind polygonal, etwas grösser als die mehr zentral gelegenen und entsprechen in ihrem ganzen Aussehen nach Kern und Protoplasma den im I. Fall beschriebenen spärlichen, unter dem Epithel gefundenen Zellen. Das Zentrum des Zellhaufens ist leicht pigmentiert, doch finden sich ebenso am Rande pigmentierte Zellhaufen, eine bestimmte Anordnung lässt sich nicht erkennen.

Auf der einen Seite, wo sich der Tumor in die Randpartien auflöst, lässt sich mit Deutlichkeit erkennen, wie die Zellmassen entsprechend den Zügen des subepithelialen Bindegewebes gelagert sind. Auch sonst macht die ganze Tumormasse den Eindruck, als wenn sie in ihrem Aufbau durch die Lagerung des fibrillären Stromas zum grossen Teil bedingt wäre.

Über dem ganzen Gebilde verläuft das Epithel vollständig glatt, und kommt über dem Tumor selbst nirgends in direkte Berührung mit dem Zellhaufen. Das Epithel bleibt auf der Höhe des Tumors durch eine deutliche Schicht von Bindegewebe von ihm getrennt, vor allem auch da, wo er seine massigsten Stellen aufweist. Das Epithel selbst erscheint bei schwachen Vergrösserungen unverändert, es ist 6—8reihig. Mit starken Vergrösserungen aber ist überall eine Lockerung in den basalen Schichten nachzuweisen.

Am Rande des Zellhaufens jedoch, wo er bei seiner flächenhaften Form

in das normale subconjunctivale Bindegewebe übergeht, verändert sich auch der Charakter des Epithels vollständig. Hier gehen ungemein zahlreiche Einsenkungen in das Bindegewebe, welche aber keineswegs den Charakter von Papillen haben. Sie sind an ihren Enden meistens kolbig verdickt und vielfach mit benachbarten Epithelleisten durch ebensolche Zwischenzüge verbunden.

Sowohl die Epitheleinsenkungen, wie die kolbigen Verdickungen in der Tiefe finden wir vielfach ihres epithelialen Charakters entkleidet, auch zeigen sie vielfach keine scharfe Abgrenzung gegen das umgebende Bindegewebe. Basalmembranen fehlen. Sie gehen vielmehr unmerklich in das umgebende Bindegewebe über, ähnlich etwa wie Endotheliome sich im Gewebe verlieren. Dabei sind die Zellen öfters mehrkernig, ja es lassen sich Riesenzellen in der ausgesprochensten Form mit 8—10 und mehr Kernen beobachten. Diese Übergänge in das Gewebe gehen in der Mehrzahl nach einer Richtung und sind gegen den Tumor gerichtet. Die direkten Übergänge und die allmähliche Änderung des Zellcharakters vom Epithel zum Naevus sind mit aller Sicherheit festzustellen. Auch mit Malloryfärbungen lässt sich zwischengelagertes Bindegewebe nicht feststellen.

Ausserdem beobachten wir noch sämtliche Phänomene der Einzelablösung, wie wir sie im I. Fall und der Naevusentwicklung im Epithel, wie wir sie im III. Fall kennen gelernt haben. Diese kleinen Naevusherde lagen hier vielfach an der Seite der Epitheleinsenkungen, welche dem Tumor entgegengesetzt war. Noch eines aber bedarf ausdrücklicher Erwähnung, was sich auf die Angaben Kromayers bezieht, welcher den Naevuszellen die Eigenschaften zusprach, Bindegewebsfibrillen zu produzieren.

Man findet vielfach Zellen, welche ungemein dicht an eine elastische Faser angeschmiegt sind, und bekommt man günstige Bilder, so sieht man ohne weiteres, vor allem auf Querschnitten, dass diese Fasern im Protoplasma der Zellen verlaufen. Zuweilen lässt sich beobachten, dass solche Fasern mit vielen Windungen, geradezu aufgeknäuelt in eine Zelle eingeschlossen sind. Auch konnte ich die Beobachtung machen, dass manchmal dicke collagene Fasern in das Protoplasma der Zelle hereinziehen und dort in unmittelbarer Nähe des Kerns scharf abgeschnitten aufhören. Solche Bilder lassen sich natürlich nur am Rande des Naevus, wo die Zellen noch locker liegen und das Bindegewebe weitmaschig ist, beobachten, niemals aber in den mehr zentralen Schichten, wo durch die Zusammendrängung der einzelnen Elemente derartige Beobachtungen unmöglich gemacht werden. Sie lassen sich nur im Sinne einer Aufnahme und Auflösung der Fasern im Zellprotoplasma deuten.

Ich habe von diesem Falle 4 Abbildungen beigegeben.

In 11 und 12 ist zu sehen, wie sich die Zellen in Komplexen aus dem epithelialen Verbande loslösen. Ich habe die betreffenden Bezirke bei schwächerer und stärkerer Vergrösserung photographiert, und bei 13 finden wir eine vom Epithel ausgehende Wucherung, welche sich an ihren Rändern unmittelbar in Naevuszellen auflöst. Sie ist aus den Randteilen des Naevus, wie sich auch aus dem Schnittende erkennen lässt. Hier ist der unmittelbare Übergang vom Epithel in die Naevuszellen ohne weiteres in die Augen fallend. In Taf. XI, Fig. 14, finden wir eine Epithelein-

senkung, welche in ihrer linksseitigen Fortsetzung eine Riesenzelle aufzuweisen hat.

V. Fall. N., Auguste, 60 Jahre. Dakryocystitis purulenta oc. sin.

Das rechte Auge ist frei von entzündlichen Erscheinungen. In der Conjunctiva bulbi, im temporalen oberen Quadranten mehrere Millimeter vom Limbus entfernt ein etwa 1 mm grosser, leicht erhabener bräunlicher, scharf begrenzter Naevus.

Mikroskopische Untersuchung.

Excision. Der Zellhaufen unter dem Epithel hat etwa eine Länge von 0,75 mm und einen Dickendurchmesser von 0,4 mm. Das Epithel verläuft über der einen Hälfte glatt. Ungefähr über der Mitte des Haufens erheben sich aus dem Epithel mächtige Einsenkungen, die andere Hälfte, teilweise nach der Tiefe umgreifend, welche in ziemlicher Entfernung vom Naevus noch zu finden sind. Sie sind unregelmässig, in den Formen bizarr, schlauchartig, teilweise zusammenhängend. Gewöhnlich sind sie nicht solid, sondern weisen im Innern mehr oder minder grosse Hohlräume (Cysten) auf. Über die Einsenkungen hinaus, abseits vom Tumor, finden wir die Epithelformation aus zusammengeballten, kleinen, nicht untereinander zusammenhängenden Zellhaufen gebildet, die zuweilen eine scharfe Abgrenzung gegen das normale Epithel zeigen. Sie tragen in mehr oder minder ausgeprägter Weise bereits den Typus von Naevuszellen.

Unter den Epitheleinsenkungen, soweit sie über dem noch nicht mit Naevuszellen durchsetzten Conjunctivalstroma liegen, finden wir, durch eine dünne collagene Fibrillenlage vom Epithel getrennt, eine auffallend reichliche und dichte Ansammlung von elastischen Fasern. Sie sind in solcher Reichlichkeit und Dichte nur unter den Epitheleinsenkungen anzutreffen, während die Conjunctiva bulbi gleiche an andern Stellen nicht aufzuweisen hat. Zwischen den leicht gewellten und gekräuselten Fasern, die entsprechend den Epitheleinsenkungen verlaufen, finden sich Zellen eingelagert, welche als ihre Bildner anzusprechen sind. Sie tragen in Form und Kernbau die unverkennbaren Kennzeichen von Bindegewebszellen, ausserdem finden wir an den betreffenden Stellen keine Naevuszellen.

Der Zellhaufen selbst zeigt eine dichte Lagerung der einzelnen Elemente und ist nur an den Randschichten etwas lockerer. Die Zellen der Randschichten haben einen stärkeren Pigmentgehalt als die zentralen Partien. Auffallend häufig finden wir hier auch Zellelemente, welche die scharf begrenzten dichteren Aussenschichten des Protoplasmas tragen und ihre epitheliale Herkunft dadurch noch dokumentieren.

Im grossen und ganzen sind die Zellen der Randschichten grösser als im kompakten Naevushaufen. Nicht nur der ganze Protoplasmaleib ist reichlicher, sondern auch der Kern zeigt eine bedeutendere Grösse und reichlicheren Chromatingehalt. Wir finden Zellen, welche den im I. und II. Falle beschriebenen vollkommen entsprechen, also eine dichtere Randschicht des Protoplasmas mit scharfer Begrenzung zeigen. Die Zellformen sind sonst ausserordentlich variabel und zeigen eine Mannigfaltigkeit der Form, wie wir sie in gleicher Weise nur bei wandernden Leukocyten beobachten

können. Ausserdem finden wir aber hier in den äussersten Schichten noch Elemente, welche mit ihren vielfachen Protoplasmaverzweigungen und ihrer Pigmentierung sich eigentlich schwer oder gar nicht von normalen Chromatophoren unterscheiden. Nach Durchmusterung der zahlreichen Serien komme ich auch in diesem Falle zu dem Ergebnis, dass die Zellen der Randschichten einer selbständigen Wanderung fähig sind. Ob diese Chromatophoren Abkömmlinge der Naevuszellen oder normale Elemente des Gewebes sind, will ich an späterer Stelle entscheiden.

Der Zellhaufen selbst ist nach allen Richtungen von elastischen Fasern durchzogen. Die wenigsten verlaufen gestreckt, die meisten sind leicht gewellt. Im Kaliber sind sie durchwegs ziemlich dick und machen vielfach einen gequollenen Eindruck. Färberisch sind sie gewöhnlich nicht mehr so gut darzustellen, wie an normalen Stellen, sondern auch bei intensiver Färbung bleibt der Farbenton ganz im Gegensatz zu den in der Umgebung befindlichen Fasern blass. Ähnlich verhalten sich die Fasern der Randpartien, wo sie zwar reichlicher liegen, aber ebenso ihre gestreckte Form verloren haben, ja zuweilen ganz aufgeknäuelt sind und die gute Färbbarkeit eingebüsst haben.

Eine sorgfältige Beobachtung der feineren histologischen Details ergab, wie ich schon oben andeutete, auch hier, dass die Zellen in den Randpartien des Naevus vielfach in Wanderung begriffen waren. Eine Ausnahme machten dabei anscheinend nur diejenigen Zellen, welche die dichteren scharf begrenzten Aussenschichten des Protoplasmas aufzuweisen hatten, sie waren meist rundlich. Jedoch liessen sich auch an ihnen Protoplasmafortsätze und alle Übergänge zu den mobilen Zellarten nachweisen. Man geht wohl nicht fehl, wenn man in den epitheloiden und wandernden Zellen die jüngere Generation erblickt, diejenige, welche sich vor verhältnismässig kurzer Zeit aus dem epithelialen Verbande losgemacht und noch nicht an den Naevushaufen angeschlossen hat.

Die wandernden Elemente waren gerade vielfach stark pigmentiert und deshalb auch die vorgeschobenen Protoplasmaausläufer gut zu sehen. Am besten war die Beobachtung zu machen, wenn sie ganz vereinzelt lagen. Daraus liess sich sicher schliessen, dass die verschiedenen Formen nicht durch die um- oder anliegenden Zellen veranlasst waren.

Auch in diesem Falle waren die unverkennbaren Anzeichen histolytischer Eigenschaften der Naevuszellen vorhanden. Elastische Fasern waren im Protoplasma aufgenommen. Collagene Fasern hörten scharf abgeschnitten im Zelleib auf. Es liess sich durch Drehung der Mikrometerschraube mit Sicherheit feststellen, dass wir es nicht etwa mit Mikrotommessereffekten zu tun hatten. Die Zellen machten dabei einen geradezu geschwänzten Eindruck, als wenn 2 oder 3 collagene Fibrillen auf der einen Seite von ihnen ausgingen. Dabei liess sich aber immer feststellen, dass es sich um kräftige Fibrillen handelte, welche dann plötzlich im Protoplasma aufhörten.

Die Epitheleinsenkungen trugen an ihren tiefsten Stellen, wie man mit Hilfe starker Vergrösserungen erkennen konnte, schon vielfach den Typus von reinen Naevuszellen. Wir müssen auch den Epitheleinsenkungen schon solche histolytische Eigenschaften wie den einzelnen Naevuszellen zusprechen. Ohne sie ist ihre Entstehungsweise nicht gut denkbar. Denn zuweilen

steckten zwischen den Einsenkungen noch Bindegewebsreste, die wie die Serienschnitte zeigten, von der Umgebung wie mit dem Rasiermesser geschieden waren.

Ausserdem war an vielen Stellen, wie auch im vorhergehenden Falle, die Einzelauswanderung nachzuweisen. Ich betone dies alles um so mehr, als es sich um ein 60jähriges Individuum handelte.

Eine Mitose konnte ich in sämtlichen Schnitten nicht finden, jedoch war die direkte Zellteilung in allen Stadien zu beobachten. Im grossen und ganzen ähnelt also dieses Objekt sehr dem vorhergehenden.

Ich habe 2 Abbildungen beigefügt: I. eine Gesamtübersicht (Taf. XI, Fig. 15), II. (Taf. XI, Fig. 16) zeigt die Epitheleinsenkungen und ihre Umwandlung zu Naevuszellen.

VI. Fall. Naevus cysticus der Bindehaut.

Dieser Naevus weicht, was sein makroskopisches und mikroskopisches Verhalten anlangt, von den 5 schon beschriebenen im wesentlichen ab. Es konnte nämlich klinisch die Diagnose nicht gestellt werden.

Der betreffende Patient kam in die Poliklinik mit dem Bemerken, dass er im Bereiche des äusseren linken Augenwinkels schon seit Jahren eine kleine Geschwulst habe, die ganz langsam etwas grösser geworden sei, und da sie ihm leichte Beschwerden verursache, entfernt werden möge.

Im Bereiche des äusseren linken Lidwinkels fand sich ein etwa halberbsengrosser Tumor von schmutziggelblicher Farbe. Er war vollkommen undurchsichtig. Auch mit der Lupe waren irgend welche Details nicht zu erkennen. Bei der Betastung zeigte sich, dass die Geschwulst ungemein weich war, etwa wie ein lockerer Schwamm. Eine stärkere Gefässinjektion war nirgends zu beobachten, entzündliche Erscheinungen fehlten im Umkreis. Das ganze Gebilde war auf der Conjunctiva leicht verschieblich.

Die Excision war infolgedessen sehr leicht zu bewerkstelligen.

Die mikroskopische Untersuchung lieferte ein höchst merkwürdiges Bild, das den Aufschluss für das eigentümliche makroskopische Aussehen gab.

Es handelte sich bei der Betrachtung des mikroskopischen Präparates um eine Reihe grosser Cysten, welche im Inneren mit Zelldetritus gefüllt waren. Durch die fortlaufende Schnittserie liess sich mit Sicherheit feststellen, dass es sich um Epithelcysten handelte, da der Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel bei jeder einzelnen Cyste, ja solche Zusammenhänge mehrfach nachgewiesen werden konnten. Jedoch war der Epithelbelag, welcher die Cysteninnenwand auskleidete, insofern verändert, als die einzelne Zelle ganz flach geworden war und eher einem Endothel, etwa dem Descemetschen, ähnelte.

Es würde uns diese Erscheinung, welche sich bei der Beobachtung stark in den Vordergrund drängt, durchaus nicht die Berechtigung geben, diesen Fall hier anzuführen. Ausserdem waren aber Zellansammlungen im subepithelialen Gewebe vorhanden, welche vollkommen den Charakter der Naevuszellen trugen. Ja sie waren ebenso, wie bei den andern Fällen, zuweilen pigmentiert.

Die einzelnen Cysten waren von einem Wall von Zellen umgeben, der vor allem an den grösseren Cysten 4—5 Zellagen und noch mehr

ausmachte. Zwischen das die Cyste auskleidende Epithel und jene Zellansammlungen war ein Zug feinfaserigen collagenen Bindegewebes eingeschoben, der beide Zellagen an den meisten Stellen scharf getrennt erscheinen liess.

Dieses sogenannte Randbindegewebe war auch unter dem Oberflächenepithel, soweit es in den mittleren Partien das ganze Cystenkonglomerat überdeckte, nachzuweisen. Hier war das Epithel in einer so regelmässigen Weise aufgebaut, dass es als der Typus eines normalen Epithels gelten konnte. Der Stachelpanzer war regelrecht, lückenlos ausgebildet. Die Basalzellen sassen auf einer wie mit der Feder gezogenen Basalmembran. Nur die dort nach der Tiefe abgehenden Verbindungen mit den cystischen Hohlräumen verrieten einen pathologischen Zustand des Epithels.

Ganz anders verhielten sich dagegen bestimmte Stellen in der Cystenwand und im Oberflächenepithel, da wo der Tumor in die normale Bindehaut überging. Hier waren alle jene Erscheinungen zu beobachten, welche ich schon in den früheren Fällen angegeben habe. Die Einzelablösung der Zellen aus dem epithelialen Verbande und in grösseren Komplexen war in allen Stadien zu beobachten. Das Epithel hatte viel von seinen normalen Strukturverhältnissen eingebüsst, die Protoplasmabrücken waren vielfach verloren gegangen. Und im Epithel fanden sich ausgelöst aus allen epithelialen Verbindungen oder doch zum grössten Teil nicht mehr im Zusammenhange Zellen, welche mit ihrem spärlichen Protoplasma und schlecht färbbaren Kernen ebenso unter dem Epithel anzutreffen waren und die Naevuszellen charakterisierten.

Von diesem Naevus habe ich ein Übersichtsbild beigegeben (Taf. XI, Fig. 17).

Der Naevus der Plica semilunaris.

Von der Plica semilunaris standen mir zwei Naevi zur Untersuchung zur Verfügung. Sie waren beide klein und liessen sich infolge ihrer Lage leicht exstirpieren.

Da die Plica semilunaris keinen derartig regelmässigen Epithelbau aufzuweisen hat, wie die Conjunctiva bulbi, so gestalteten sich die Untersuchungsverhältnisse etwas komplizierter.

VII. Fall. 1. Sch., Emilie, 74 Jahre, Presbyopie, Naevus plicae semilunaris dextr.

In der Plica findet sich ein kleiner schwärzlicher Tumor von etwa Halbstecknadelkopfgrösse.

Patientin vermag nicht anzugeben, wie lange sie den kleinen schwarzen Fleck im rechten Auge hat.

Mikroskopische Untersuchung.

Excision mit dem umgebenden Gewebe. Das Epithel ist über der ganzen Plica und auch im Bereiche der mitausgeschnittenen Conjunctiva 6—8reihig. Im Bereiche der Plica selbst finden sich anscheinend Drüsen, die vom Epithel aus sich einsenken. Doch handelt es sich bei genauer Untersuchung nicht um echte Drüsen, sondern nur um Epitheleinsenkungen. Ein Ausführungsgang mit Lumen fehlt auf den Serienschnitten.

Das Unterhautbindegewebe ist gut und regelmässig entwickelt und reichlich mit elastischen Fasern durchsetzt.

An verschiedenen Stellen finden sich im Unterhautbindegewebe Zellansammlungen, die nicht kompakt sind, sondern die Zellen sind um einen dichteren Kern locker im Gewebe suspendiert. Die grösste und kompakteste Zellansammlung findet sich in der Plica selbst. Sie hat sich um eine Epitheleinstülpung gruppiert. Sie zeichnet sich von den übrigen Zellansammlungen auch dadurch aus, dass sie in der Aussenschicht zum grössten Teile aus pigmentierten Zellen besteht, die wohl dem kleinen Tumor makroskopisch das schwärzliche Aussehen gegeben haben.

Das Epithel war auch in seinen feineren Strukturverhältnissen regelmässig gebaut, die Intercellularbrücken und Protoplasmafaserung waren gut sichtbar. Vielfach fanden sich zwischen den gewöhnlichen Epithelien solche mit Schleiminhalt. Auch fanden sich ganz vereinzelte regelrechte Mitosen. Das Randbindegewebe war bis auf einige Stellen, die sogleich näher besprochen werden sollen, regelmässig entwickelt, die Basalmembran ebenso, bis auf eben diese Stellen überall scharf abgrenzbar.

Während nun in den vorangehend beschriebenen Fällen von Mälern, die auf der Conjunctiva bulbi ihren Standort haben, vielfach die Verbindungen zwischen Epithel und Naevushaufen nachzuweisen waren, fehlte diese Erscheinung hier zwar nicht vollständig, war jedoch in erheblichem Masse geringer, als dies dort der Fall war. Die Einzelablösung von Zellen war ebenfalls viel spärlicher nachzuweisen.

Jedoch fehlten in einem circumscripten Bezirke auf der Höhe der Plica nicht die in die Tiefe gehenden allerdings kleinen und sich nach unten aufsplitternden Epithelzapfen. Es ist wohl ohne Zweifel, und darauf hat schon Unna hingewiesen, dass mit dem zunehmenden Alter diese Erscheinungen geringer werden.

Die unter dem Epithel vorhandenen Zellen hatten mit Ausnahme der Bindegewebszellen fast durchwegs die epitheloide Form, welche man auch in den vorhergehenden Fällen beobachten konnte. Ausserdem war aber das Protoplasma vielfach von einer stark granulären Beschaffenheit. Die einzelnen Zellformen liessen sich um so besser beobachten, als sie an vielen Stellen vereinzelt im Gewebe lagen.

In dem Hauptnaevushaufen in der Plica semilunaris selbst waren die Zellen vielfach so fest aneinander gelagert, dass sie viel von ihrer ursprünglichen Form eingebüsst hatten. Jedoch waren sie auch hier meist rundlich. Hier nun spielte sich eine Erscheinung ab, die im Naevushaufen selbst vor allem aber deutlich an der Peripherie zu beobachten war.

Man fand in vielfach aufgeknäueltem Zustande dicke elastische Fasern, welche zum Teil in einem aufgequollenen Zustande sich befanden. Diese Fasern nun lagen zum grössten Teile innerhalb der Zellen. Man konnte dies vor allem an den in den Randschichten vorhandenen pigmentierten Zellen beobachten. Das gelbbräunliche Pigment hob sich mit aller Schärfe gegen den blauen Ton der Fasern ab.

Dass es sich nicht etwa um eine Neubildung von Fasern handelte, liess sich durch allerlei Momente mit Sicherheit feststellen. Die Fasern waren von Protoplasma fest umschlossen und lagen hart am Kern, dabei

waren sie meist aufgeknäuelt, auch waren sie vielfach nur streckenweise vorhanden. Ausserdem fand man Zellen, die von einem Gekrümel, das sich genau wie die elastischen Fasern tingierte, erfüllt waren. In andern wieder fanden sich nur kurze Reste von elastischen Fasern und dies alles vor allem in pigmentierten Zellen, die eine exakte Beobachtung ermöglichten. Es handelte sich ohne Zweifel um eine intracellulare Auflösung von elastischen Elementen.

Besonders zu erwähnen wäre noch, dass solche Fresszellen vielfach amöboide Formen aufweisen, sie hatten die Fasern geradezu umflossen und sich bis zu einem gewissen Grade der Form der Fasern angepasst.

Ich habe von diesem Objekt ein Übersichtsbild (18) gegeben, um auch noch die kleineren Zellhaufen, welche sich ausserhalb der eigentlichen Plica fanden, mit zur Abbildung bringen zu können.

Um die Aufnahme und die Histolyse elastischer Fasern im Bilde zu zeigen, habe ich eine Zeichnung mit Apochromat-Immersion 3 mm 1,40 Apertur und Kompensationsokular (12) anfertigen lassen. Denn leider lassen sich solche feine histologische Details durch Mikrophotographie nicht in genügender Klarheit zur Darstellung bringen. Man muss verschiedene Einstellungen der Mikrometerschraube benutzen, und kann in einem solchen Falle das Mittel der zeichnerischen Wiedergabe nicht umgehen.

Man findet in Taf. XII, Fig. 19, nun alle die eben hervorgehobenen Momente, ich glaube, es wird wohl niemand auf den Gedanken kommen, dass es sich hier um Neubildung von Fasern handelt.

VIII. Fall. 2. D., Gottfried, 73 Jahre, Arbeiter. Presbyopie, Synchysis scintillans.

In der linken Plica findet sich ein oberflächlich liegender, dunkelbrauner Naevus.

Excision. Obwohl in diesem Falle es sich ebenfalls schon um ein ziemlich altes Individuum handelte, so lagen die Verhältnisse hier doch anders als im I. Fall und ich will deshalb auf die Unterschiede etwas näher eingehen.

Vor allem war die Plica viel reichlicher als in dem vorhergehenden Falle mit Einsenkungen des Epithels von der Oberfläche hier ausgestattet. Doch war dies nur auf der einen Hälfte der Fall, während auf der andern ein vollständig glatter Epithelbelag vorhanden war.

Zwischen die Epitheleinsenkungen, welche zum Teil aus echten Drüsen bestanden, zum Teil aber nur solide Einsenkungen darstellten, befand sich der Zellhaufen des Naevus, der zum grössten Teil aus dunkler pigmentierten Zellen gebildet war. Sie waren stark zusammengedrängt und deformierten in ihrer dichten Lage zwischen den Drüsen zum Teil die Drüsenlumina. Infolge der unregelmässigen Konfiguration des Epithels und der festen Zusammenlagerung zwischen Epithel und Naevus waren irgendwelche Beziehungen zwischen beiden an diesen Stellen nicht zu erkennen. Die Naevuszellen selbst waren ausserdem so voll Pigment gestopft, dass man weder Kern noch Protoplasma unterscheiden konnte. Aber doch wahrten die einzelnen Elemente die rundliche oder polygonale Form, nur an den Rändern der Haufen konnte man mehr langgestreckte Formen wahrnehmen.

An dem glatten Epithelbelag nun, der frei von Einsenkungen war, konnte man die Auswanderung der Zellen in allen Stadien nachweisen. Auch hier ging, wie in den vorher beschriebenen Fällen, der Loslösung der Zellen eine Lockerung des epithelialen Verbandes voraus. Der teilweise Verlust des Stachelpanzers oder auch die vollständige Aufgabe der Verbindungen mit den benachbarten Zellen bewirkten eine Isolierung der Zellen der eine allmähliche Wanderung in das Bindegewebe gefolgt war. Dabei waren an solchen Stellen, wo diese Einzelauswanderung sich vollzog, die reine epitheloide Form der Zellen, wie ich sie schon in den vorhergehenden Fällen beschrieben habe, die vorherrschende. Obwohl diese Einzelauswanderung mit aller Deutlichkeit zu beobachten war, so fehlten doch an solchen Stellen die Epitheleinsenkungen, wir müssen aber auch hier berücksichtigen, dass wir ein schon verhältnismässig altes Individuum vor uns haben. Ich habe von diesem Falle nur ein Übersichtspräparat beigegeben. Zur Untersuchung feinerer histologischer Details war er wegen der dichten Lagerung der Zellen nicht geeignet (Taf. XII, Fig. 20).

Ein weiterer Fall von einem 18jährigen Menschen, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, verhielt sich ebenso.

Der Naevus der Caruncula lacrymalis.

Ebenso, wie vom Naevus der Plica, standen mir vom Naevus der Karunkel zwei Fälle zur Verfügung. In beiden Fällen war die Karunkel durch den Naevus in erheblichem Masse vergrössert und drängte sich als teilweise dunkel pigmentierter Knoten durch den nasalen Teil der Lidspalte etwas hervor. Sie imponierte als kleine fast erbsengrosse Geschwulst. Die Excision liess sich in beiden Fällen leicht und glatt bewerkstelligen.

Ich bemerke im voraus, dass man nach sorgfältigem Studium dieser beiden Objekte im Zweifel darüber sein konnte, ob man es mit dem reinen pathologisch-anatomischen Bilde des Naevus zu tun hatte oder ob es sich bereits um beginnende Tumorenbildung handelte. Dies wird auch aus der nachfolgenden Beschreibung hervorgehen. Um so mehr aber scheinen mir die beiden Objekte einer genauen Analysierung wert.

Es wäre vielleicht am Platze und für den Leser willkommener, etwas näher hier auf die Anatomie der Karunkel einzugehen, jedoch muss ich mir dies hier versagen und verweise auf die Arbeit von Stieda[1]), vor allem aber auf die neuerdings von Enslin[2]) erschienene Abhandlung.

---

[1]) Stieda, Über die Caruncula lacrymalis des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXII.

[2]) Enslin, E., Die Histologie der Caruncula lacrymalis des Menschen. Arch. f. Augenheilk. Bd. LI. S. 253. 1905.

Ich möchte nur kurz erwähnen, dass sich auch in meinen Präparaten massenhafte Schleimzellen im Oberflächenepithel und in den Drüsenschläuchen vorfanden. Auch accessorische Tränendrüsen fehlten nicht.

IX. Fall. 1. K., Amalie, 63 Jahre. Tumor carunculae sin. Teilweise höckerig und mit Pigmenteinsprengungen versehen.

Mikroskopische Untersuchung.

Excision des Tumors. Die Serienschnitte wurden von der Spitze des Tumors zur Basis gelegt, in einer ungefähr zur Basis parallelen Richtung. Das Epithel über der ganzen Karunkel war 6—8 schichtig und war überall scharf gegen das unterliegende Bindegewebe abgegrenzt. Auf der Höhe der Karunkel und an den Seiten waren ausser Drüseneinsenkungen oder Einstülpungen an den Haarschäften an den Serienschnitten nirgends irgendwelche Epitheleinsenkungen zu sehen.

Der Stachelpanzer war gut entwickelt und hatte nirgends Lücken erheblicher Art aufzuweisen, im Epithel waren in ziemlich häufiger Anzahl wohl ausgebildete Mitosen zu beobachten. Die basale Zellschicht des Epithels war gegen das unterliegende Bindegewebe scharf abgrenzbar, jedoch war die Verbindung zwischen den Basalzellen und der subepithelialen Faserschichte eine eigentümliche. Die Zellen waren, wie dies schon Enslin (loc. cit.) beschrieben hat, an ihrer Unterfläche mit Füsschen versehen, gezähnelt. Und diese einzelnen Fortsätze ragten mehr oder minder tief in das fibrilläre Gewebe hinein.

Ich konnte hier eine Erscheinung beobachten, welche besondere Beachtung verdient. Es handelt sich nämlich um zahlreiche protoplasmatische Verbindungen zwischen jenen Füsschen und den Ausläufern der unterliegenden Bindegewebszellen. Sie sind bisher nur bei niederen Tieren von Schuberg und Leydig[1]) beschrieben worden, existieren aber auch, wie sich hier zeigen lässt, beim Menschen. Der Gedanke, dass sie etwa unter dem Einfluss der benachbarten pathologischen Verhältnisse entstanden seien, also gar keine normal anatomische Erscheinung darstellen, ist von der Hand zu weisen. Da die Naevuszellen frei von Ausläufern waren und sich durch ihre rundliche Form auf das schärfste von Bindegewebszellen unterschieden, meist auch in einiger Entfernung von solchen Stellen lagen, so konnte es sich nur um normale Bindegewebszellen handeln, die mit ihren vielfachen ungemein langen und zarten Ausläufern sich nicht nur untereinander, sondern auch mit dem Protoplasma des Epithels in dichte Verbindung setzten.

Die Verbindungen zwischen Epithel und Bindegewebszellen waren sehr feiner Art, aber mit aller Sicherheit zu beobachten. Es handelte sich um direkte Anastomosen und nicht etwa um ein Hineingehen von protoplasmatischen Ausläufern zwischen zwei Zellgrenzen des Epithels.

Durch die ganze Karunkel nun war in den Schnitten eine Zellmasse

---

[1]) Ich verweise hier auf die Ausführungen in den letzten Seiten meiner Arbeit.

ausgebreitet, welche zum grössten Teil in der Form aus rundlichen Zellen bestand, welche eine verschiedene Grösse hatten. Teils waren sie einkernig, teils mehrkernig, hatten dabei aber vielfach jene scharfen Aussengrenzen mit dunklerem Saum, wie ich sie schon im ersten Falle beschrieben habe. Ihre Lagerung war bald lockerer, bald dichter. Ein bestimmtes Prinzip in der Gruppierung, etwa um die Gefässe, war nicht nachzuweisen, jedoch war die Zellagerung nach der Oberfläche der Karunkel gegen das Epithel zu etwas dichter (vgl. Taf. XIII, Fig. 22).

Ausserdem waren noch andere Zellformen zu beobachten, bald mehr langgestreckt, bald nur mit einem Ausläufer versehen, es handelte sich hier zweifelsohne um in Bewegung befindliche Elemente.

Nun waren in regelloser Weise verstreut auch pigmentierte Zellen zu finden. Eine Abhängigkeit der Pigmentierung etwa von den Blutgefässen konnte ich nicht in sicherer Weise feststellen. Das Pigment war teils in Form feinsten Staubes und spärlich, teils reichlich und in groben Schollen in den Zellen angehäuft. Dabei spielte die Zellform keine Rolle.

Ein bequemes Studium der einzelnen Elemente war bei der an manchen Stellen vorherrschenden Einzellagerung sehr gut möglich. Und da zeigte sich denn, dass die mit Pigment versehenen Zellen in keiner Weise von den andern verschieden waren, sie waren durchaus nicht reichlicher mit Ausläufern versehen. Eine Ähnlichkeit in der Form mit den Chromatophoren der Haut oder der Chorioidea war nicht zu erkennen.

Ich habe im Photogramm (21) eine Stelle wiedergegeben, wo pigmentierte neben unpigmentierten Zellen lagen, ein Unterschied in der Form wird sich da schwerlich feststellen lassen.

Nun finden sich aber auch pigmentierte Zellen, welche eine längliche Form aufweisen, sie sind zwar spärlich vorhanden, jedoch gerade deswegen lässt sich mit ziemlicher Sicherheit ihr Entstehen feststellen. Von der runden Zelle bis zur langgestreckten finden sich alle Übergänge, und im Mikrophotogramm sind an einer Stelle Zellen, welche mehr die langgestreckte Form annehmen. Es handelt sich ohne Zweifel auch hier um in Bewegung befindliche Elemente.

Die Naevusmasse in der Karunkel ergab auf mindestens einigen hunderten Schnitten keinen Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel, es machte vielmehr den Eindruck, als ob hier gar kein solcher bestünde. Wie schon erwähnt, war die Schnittserie von der Spitze zur Basis gelegt.

Erst als die Serie die Basis traf, war das Einwuchern von Epithelzapfen und da allerdings in ungeheurer Menge sowie die direkte Auflösung in einzelne Elemente zu beobachten. Einzelne Schnitte können da gar kein Verständnis der topographischen Verhältnisse liefern. Nur bei systematischer Verfolgung eines solchen vielfach gedreht und gewundenen Epithelzapfens durch 10 und 20 Schnitte gelingt es, den Übergang von Epithel zu Naevuszellen mit aller wünschenswerten Sicherheit in vielen Fällen nachzuweisen. Es findet sich eben hier dasselbe Bild, das ich bei Schilderung der vorhergehenden Fälle in ausreichender Weise gezeichnet habe, und ich glaube, dass ich mir hier eine nähere Beschreibung ersparen kann. Auch hier machten die Epitheleinsenkungen bei oberflächlicher Betrachtung vielfach den Eindruck von unregelmässig gebauten Drüsen, jedoch war bei

genauer Untersuchung festzustellen, dass es sich um ganz andere Erscheinungen handelte.

Auffällig war nämlich, dass die ganze Karunkel ausserordentlich arm an Drüsen war. Ausser den Haarschäften, die ebenfalls teilweise degeneriert waren, und den Zellmassen des Naevus waren regelmässig konstruierte Gebilde in der Karunkel nicht auffindbar. Es liegt nahe, daran zu denken, dass die Drüsen in der Bildung des Naevus bereits aufgegangen sind. Es lässt sich dies mit ziemlicher Sicherheit beweisen, weil der nächste Fall die entsprechenden Belege dafür bringen wird.

Ausserdem waren noch eine Reihe von Erscheinungen vorhanden, welche auf eine beginnende Malignität des kleinen Tumors hinwiesen. So fanden sich, allerdings nur ganz vereinzelt, Mitosen in den Geschwulstzellen, welche man ja sonst beim Naevus nie findet. Ausserdem konnte ich beobachten, wie an verschiedenen Stellen die Naevusmassen sich anschickten, in Gefässe einzubrechen. Ich habe auch von einer solchen Stelle ein Mikrophotogramm angefertigt und den Abbildungen beigegeben (23).

X. Fall. R., Gustav, 66 Jahre. Lues basalis cerebri, Accommodationslähmung.

Naevus der rechten Karunkel.

Aus dem medialen Lidwinkel ragt bei geöffneten Lidern an der Stelle der Karunkel ein kleiner grauschwärzlicher, etwa 4 mm im Durchmesser haltender rundlicher Tumor, der auch beim Lidschluss sich zwischen den Lidern hervordrängt. Der Tumor ist gestielt. Er lässt sich mit Mitnahme von gesunder Conjunctiva der Umgebung durch einige Scherenschläge leicht abtragen.

Mikroskopische Untersuchung in lückenloser Schnittserie.

In der einen Hälfte ist die vergrösserte Karunkel verhältnismässig nur wenig von Naevuszellen durchsetzt, während in der andern Hälfte eine bunte Durchmischung von Epithelschläuchen, die teilweise weit cystisch aufgetrieben sind und von lose liegenden Zellhaufen und Zellen, typischen Naevuszellen, zu sehen ist. Das Oberflächenepithel macht durchwegs einen gesunden Eindruck. In dem mehr normalen Teile der Karunkel finden sich an der Oberfläche die Ausmündungsgänge von 2 accessorischen Tränendrüsen, während an dem veränderten Teile von der Oberfläche reichliche Epitheleinsenkungen in die Tiefe gehen.

Diese Epithelschläuche sind teils mit Lumen versehen, teils lumenlos. Sie sind vollständig unregelmässig gebaut, erstrecken sich ungemein weit und tief in das Gewebe und sind vielfach verzweigt. In der Achse dieser Epithelzüge finden sich vielfach Schleimzellen vor, so dass der Eindruck, dass es sich hier um Reste normaler Drüsen handelt, grosse Wahrscheinlichkeit gewinnt. Diese mucinhaltigen Zellen finden sich immer nur in den zentralen Partien der Epithelschläuche, während gegen die Aussenseiten die Epithelzellen ihren Charakter als Epithel und Drüsenzellen teilweise oder ganz eingebüsst haben und dabei an vielen Stellen direkt in die Naevushaufenzellen übergehen. Der Übergang ist an manchen Stellen mehr allmählich zu beachten, teils vollzieht er sich abrupt, indem die unmittelbare

Fortsetzung der Drüsenreste Naevushaufen bilden. Bindegewebe fand sich an solchen Stellen auch nicht in feinsten Zügen zwischen die einzelnen zelligen Elemente zwischengelagert.

Die Naevuszellen lagen teils in Haufen, wie gerade an solchen Stellen, wo das scheinbare Ende eines Drüsenganges vorhanden war, teilweise lagen sie auch mehr einzeln verstreut und hatten in lockerer Weise das ganze Stroma der Karunkel bis an das Oberflächenepithel durchsetzt (siehe Taf. XIII, Fig. 24). Es handelt sich also hier ohne Zweifel um einen von ehemaligen Drüsen ausgehenden Naevus, und zwar um die Schleimdrüsen, wie sie von Enslin in seiner schon erwähnten Arbeit beschrieben worden sind. Auch der Befund in dem vorhergehenden Objekte, in dem sich überhaupt keine Drüsen mehr fanden, weist darauf hin, dass sie mit der Naevusbildung einem allmählichen Untergange anheimfallen.

Die Naevuszellen selbst waren in Form und sonstigen Eigenschaften von der Art, wie sie bereits in den vorhergehenden Fällen beschrieben worden sind. Vielfach verhielten sie sich wie im I. Fall und waren einzeln zu enormer Grösse herangewachsen. Es handelt sich um ein Wachstum des Kerns und des Protoplasmas. Die dunklere Aussenzone des Protoplasmas war dabei auch deutlicher geworden. Die rundliche Form war die vorherrschende.

Teilweise waren die Zellen auch kleiner und mehr länglich. Die Formen waren in solchen Fällen vielfach durch die Aneinanderlagerung bestimmt. Die grossen rundlichen Zellformen waren gegen die Oberfläche vorherrschend.

Im grossen und ganzen war der Pigmentreichtum der Zellen nur ein geringer, man fand nur vereinzelte pigmentierte Zellen zwischen dem Gros der unpigmentierten. Nach der Oberfläche zu war jedoch eine auffällige Zunahme der Pigmentierungen zu beobachten. Sie veranlasste offenbar auch das schwärzliche Aussehen des Tumors.

Die pigmentierten und unpigmentierten Elemente unterschieden sich in Form kaum voneinander, vielleicht waren die pigmentierten Zellen etwas grösser wie die unpigmentierten.

Zu diesem Falle gehören die Taf. XIII, Fig. 24 u. 25. In Fig. 24 finden wir bei schwacher Vergrösserung die Epitheleinsenkungen mit den cystischen Hohlräumen. In Fig. 25, bei stärkerer, wie solche Epitheleinsenkungen in Naevuszellen übergehen.

Obwohl mir noch eine Reihe von Objekten zur Verfügung stand, so will ich doch mit dem nächsten Falle die Reihe der einzeln beschriebenen Objekte schliessen. Er kam mir zuerst in die Hände und hat die Veranlassung zu diesen Untersuchungen gegeben. Da er ungefähr schon die Grösse einer halben Erbse erreicht hatte, so liessen sich über die Entstehung nicht mehr so sichere Anhaltspunkte wie in den vorhergehenden Fällen gewinnen. Doch ist sein Studium in mancher Beziehung lehrreich. Es zeigt, welch komplizierte Verhältnisse beim Aufbau dieser relativ kleinen Tumoren sich ausbilden

können. Mit dem Eintreten solcher können bindende Schlüsse über die erste Entstehung kaum mehr gewonnen werden.

XI. Fall. U., Liddy, 12 Jahre.

Nach Aussage des Vaters findet sich seit der Geburt im Weissen des linken Auges an der Schläfenseite ein schwarzer Fleck. Da er in den letzten Monaten auf doppelte Grösse angewachsen ist, so bringt der Vater das Kind in die Klinik.

In der Conjunctiva des linken Auges findet sich ungefähr in der Horizontalen etwa 1 mm vom Hornhautrande beginnend ein etwa halberbsengrosser, leicht erhabener, tiefschwarzer Tumor.

Die Excision gelingt leicht anscheinend im ganzen Umfange, da auch keine Verwachsung mit der Sklera vorhanden ist. Ein Rezidiv ist bis jetzt nach fast 2 Jahren nicht aufgetreten, obwohl sich bei der mikroskopischen Untersuchung sofort herausstellte, dass die Excision nicht vollständig gelungen war.

Der Tumor zeigt auf der ganzen Schnittserie einen ziemlich komplizierten Bau, indem Epithelien und Naevuszellen in bunter Unordnung durcheinander gewürfelt erscheinen. Diese Erscheinung beherrscht das ganze pathologisch-anatomische Bild. Über dem kleinen Tumor zieht sich das Oberflächenepithel in 3—4 Zellreihen hin, vollständig glatt, ohne irgendwelche Einsenkungen und Einlagerungen. An den Rändern ändert sich jedoch der Charakter des Epithels vollständig. Das Epithel wird mehrschichtig. Die tiefen Schichten sind unterbrochen durch eingelagerte Naevuszellennester und dazwischen dringen tiefe Epitheleinsenkungen weit in die Naevusmasse hinein. Von einem solchen am Rande beginnenden Epithelzug rührten auch die in der Mitte des Tumors befindlichen Epithelien her, die sich auch auf der Abbildung vorfinden. Sie liessen sich in exakter Weise bis zu ihrem Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel verfolgen (Taf. XIII, Fig. 26).

Eine scharfe Abgrenzung zwischen Epithel und Naevuszellen lässt sich nur an den wenigsten Stellen beobachten, sondern fast überall finden sich allmähliche Übergänge zwischen den verschiedenen Zellarten. In der Abbildung finden wir diese Übergangszellen stark pigmentiert, doch finden sich auch unpigmentierte an andern Stellen des Präparates. Sie erinnern noch in der Form an den Epithelcharakter. Dabei ist das Bindegewebe zwischen den Zellen ausserordentlich spärlich entwickelt und fehlt, wie ja auch das Photogramm zeigt, an vielen Stellen ganz.

Die Epithelzellen inmitten des Tumors sind mit Pigment in allen Übergangsformen beladen. Es ist dabei bald fein-, bald grobkörnig, bald heller oder dunkler in der Farbe. An den nur in geringem Masse mit Pigment beladenen Epithelzellen lässt sich nun eine charakteristische Lagerung der Pigmentkörnchen zum Kern in jedem einzelnen Falle beobachten. Sie liegen stets in seiner unmittelbaren Nachbarschaft, ja man kann manchmal im Zweifel darüber sein, ob nicht manche Körner noch dem Kerngebiet angehören. Vielfach fand sich der kleine Pigmenthaufen in Buchten des Kernes oder in einem hellen Hof, unmittelbar an der Kernmembran, den man bei Epithelien nicht selten antrifft. Es legen diese Befunde den Ge-

danken nahe, dass bei der Pigmentbildung dem Kern ein wesentliches Moment einzuräumen ist (Taf. XIII, Fig. 27).

An dem Rande des Tumors nun finden wir am Epithel durchwegs jene Erscheinungen der Epitheleinsenkung und Epithelwucherung, wie ich sie ausführlich im Vorhergehenden beschrieben habe. Ich mache darauf aufmerksam und ich werde bei meinen späteren Ausführungen noch darauf zurückkommen, dass sich diese Vorgänge am Rande des Tumors finden, dass damit das ganze flächenhafte Fortschreiten des Prozesses verständlich wird.

Ich hätte in die Reihe der einzeln beschriebenen Objekte noch eine Anzahl weiterer einfügen können, jedoch sehe ich davon ab, weil sie nichts neues bieten. Ich werde sie jedoch in meinen späteren Ausführungen wenigstens zum Teil gelegentlich erwähnen, da sie in manchen untergeordneten Punkten zum Verständnis des Ganzen beizutragen vermögen.

Zusammenfassung.

Wenn wir nun die eben beschriebenen Fälle unter gemeinsamen Gesichtspunkten zusammenfassen, so können wir sie von vornherein in solche scheiden, wo wir fast nur Epithelveränderungen mit äusserst geringfügigen subepithelialen Zellansammlungen fanden, so dass von einem Naevus schlechtweg nicht die Rede sein kann.

In allen übrigen Fällen hatten wir jene Haufen von Zellen gefunden, welche als Naevi gelten müssen und in Form und Grösse der Zellen, in Pigmentierungszustand und sonstigen Eigenschaften den Typus der Naevuszellen erkennen liessen.

Da ich nun vorhabe, zuerst genauer auf den allgemeinen Bau des Naevus und die sich da abspielenden Vorgänge einzugehen und dann die Entwicklung zu behandeln, so müssen vor der Hand diese drei ersten Fälle bei der Besprechung ausscheiden. Sie werden aber desto ausführlicher ihre Erwähnung finden, wenn späterhin von der Herkunft und der Entwicklung der Naevuszellen die Rede sein soll.

Die Zellhaufen.

Die einzelnen Zellhaufen waren verschieden gross, bei den kleinen Objekten dazu nur einfach. Nur bei den grösseren waren mehrere Haufen vorhanden, wie wir dies so häufig an der Haut finden. Im allgemeinen erreichten sie aber nie die Grösse wie bei den Hautnaevi.

An einem solchen Haufen liess sich nun vor allem ein kompakter Kern und eine viel lockerere Rindenschicht unterscheiden. Die Zellen des Kerns lagen gewöhnlich ungemein dicht, ja zusammengepresst und hatten Formen angenommen, die gewiss zum grossen Teil von der innigen Zusammenlagerung herrührten. Vielfach waren sie polygonal, manchmal mehr spindelförmig. Durchgängig

waren sie mit spärlichem Protoplasma versehen, das sich ebenso wie der Kern nicht besonders gut tingierte. Bei Färbemethoden, welche eine nachträgliche Differenzierung erfordern, wurde die Farbe des Kerns unverhältnismässig rasch ausgezogen. Die Kerne machten ausserdem vielfach einen recht chromatinarmen Eindruck. Nur von dem grossen Kernkörperchen wurde manchmal die Farbe auffällig lange und fest behalten.

Das fibrilläre Gewebe zwischen den Zellen war in ganz verschiedener Menge verteilt. Ich konnte Zellgruppen beobachten, wo auch mit den besten Bindegewebstinktionen (Mallorymethode für Collagen) und Weigertschen Färbung (für elastische Fasern) Fibrillen zwischen den einzelnen Zellen nicht gefunden werden konnten. An andern Stellen fanden sich die Fasern von beiderlei Art wieder in ziemlicher Reichlichkeit, wobei zuweilen die elastischen Elemente vorherrschend waren. Nach dem Rande des Zellhaufens nahmen die Fasern aber stets an Menge zu.

Dabei zeigten die elastischen Fasern oftmals ein merkwürdiges Verhalten. Normalerweise sind sie im Präparate gestreckt oder leicht gewellt und haben einen sattblauen Farbenton. Solche Stellen lassen sich in den normalen Teilen des Präparates leicht finden. Im Bereiche des Naevus waren sie vielfach stark gekräuselt, ja zusammengeknäuelt. Der schöne blaue Farbenton war in bestimmten Bezirken überhaupt nicht vorhanden, die Fasern waren blass, ihre Konturen unscharf.

Ohne Zweifel waren an manchen Stellen gerade die elastischen Fasern über die Norm vermehrt, es handelte sich dabei aber niemals um Stellen im Naevus selbst, sondern sie lagen stets ausserhalb desselben in geringer Entfernung vom Epithel, mitunter in grosser Nähe der Epitheleinsenkungen. Gerade da waren an manchen Stellen ganze Haufen von elastischen Fasern zu beobachten. Diese Stellen, welche eine Vermehrung der elastischen Fasern und auch der collagenen Fibrillen zeigten, hatten gewöhnlich nur wenige Naevuszellen, unter Umständen fast gar keine aufzuweisen.

Wenn wir die Zellmassen und ihre Einzelindividuen im Zentrum des Naevus mit normalen Zellen im menschlichen Organismus vergleichen, so erinnern sie zweifelsohne noch am meisten an embryonale Bindegewebszellen. Bei näherer Untersuchung ergibt sich jedoch ein durchgreifender Unterschied. Embryonale Bindegewebszellen haben zwar auch polygonale Formen, aber sie haben ausserdem noch als wesentliche Erscheinung weit sich verzweigende, mit den Nach-

barzellen überall im Zusammenhange stehende Protoplasmaausläufer. Sie findet man stets, wenn man gute Plasmafärbemethoden anwendet, und sie fehlen auch in den allerjüngsten embryonalen Stadien nicht. Solche Protoplasmaausläufer fehlten mit einer Einschränkung, welche ich sogleich noch erwähnen werde, den Naevuszellen ganz. Die streng isolierte Einzellagerung der Zellen war für gewöhnlich ein nicht zu verkennendes Merkmal, auch wenn die Zellen einander recht nahe lagen.

Ähnlich lagen in dieser Beziehung die Verhältnisse in den Rindenschichten. Hier lagen die Zellen vereinzelt oder manchmal zu mehreren perlschnurartig angereiht in den Gewebsmaschen. Es liess sich feststellen, dass vereinzelte Zellen gar nicht selten recht weit weg vom eigentlichen Herde lagen, durch Gefässe und Bindegewebe von ihm getrennt. An so vereinzelten Zellen konnte man die Form genau feststellen, von der sich zwei Typen unterscheiden lassen. Entweder sie war rund oder polygonal, oder sie war langgezogen, mit einseitig ausgezogenem Protoplasma. Die rundlichen Zellformen waren vielfach mit einer dunkleren Aussenschicht ihres Protoplasmas umgeben, welche das ganze Zellterritorium scharf gegen das umgebende Gewebe abgrenzte. Der Chromatingehalt des Kerns war wechselnd. Aber auch hier war die Einzellagerung der Zellen mit Ausnahme derjenigen Fälle, wo durch eine eben stattgefundene Teilung noch das Protoplasma im Zusammenhange geblieben war oder sich regelrechte Riesenzellen entwickelt hatten, die normale Erscheinung. Auch die einseitig ausgezogenen Zellen hatten die streng isolierte Form gewahrt und nur einen Ausläufer. Wie sie aufzufassen sind, darüber an späterer Stelle.

Die strenge Einzellagerung der Zellen in Kern- und Rindenschichten ist meines Erachtens neben den andern Formerscheinungen ein wertvolles Kriterium für die Frage, ob die Naevuszellen als Bindegewebszellen und Bindegewebsbildner aufgefasst werden können. Wir wissen durch die Untersuchungen von Spuler[1]), Flemming[2]), Mall[3]) und neuerdings von Golowinski[4]), dass die Bindegewebs-

[1]) Spuler, A., Beiträge zur Histiologie und Histiogenese der Binde- und Stützsubstanz. Merkel-Bonnetsche Hefte. 1896.

[2]) Flemming, W., Über die Entwicklung der collagenen Bindegewebsfibrillen bei Amphibien und Säugern. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1897.

[3]) Mall, T. P., On the development of the connective tissues syncytium. Amer. Journ. of Anat. Vol. I. S. 329. 1902.

[4]) Golowinski, J., Zur Kenntnis der Histiogenese der Bindegewebsfibrillen. Anat. Hefte. Bd. XXXIII, 1. 1907.

fibrillen sich aus dem Ektoplasma der Zellen entwickeln und dass sie sich von den Längsseiten der Zellen, von ihren Protoplasmaausläufern abspalten. Da ich[1]) selbst früher über Bindegewebsentwicklung gearbeitet habe, so sind mir solche Bilder recht wohl geläufig.

Da das Zentrum den älteren Teil des Naevus darstellt und also gerade von diesen Zellen infolge ihres längeren Verweilens im Bindegewebe anzunehmen wäre, dass sie die Metamorphose zu Bindegewebsbildnern durchgemacht haben, so müssten wir an ihnen solche Erscheinungen am allerbesten beobachten können. Man wäre dann zu der Annahme gezwungen, dass sich die Fibrillen cirkulär am Aussenrande um die polygonale Zelle entwickeln, weil die Zellen keine Ausläufer und Verbindungen aufweisen.

Protoplasmaausläufer, die dafür verantwortlich gemacht werden könnten, fehlen den Naevuszellen fast stets.

Die Anschauung, dass die Naevuszellen zu Bindegewebsbildnern werden, rührt von Kromayer[2]) her. Er ist von dem epithelialen Ursprung der Naevuszellen überzeugt, lässt sie aber mit dem längeren Verweilen im Bindegewebe eine vollständige Umwandlung zu Bindegewebsbildnern durchmachen und fibrilläres Gewebe produzieren. Ausser ihm haben noch Scheuber[3]) und Judalewitsch[4]) die gleiche Ansicht ausgesprochen.

Ich kann mich nun nach den sorgfältigsten Untersuchungen, welche ich gerade in dieser Hinsicht angestellt habe, den Ausführungen Kromayers nicht anschliessen. Insbesondere habe ich auch niemals Bilder gefunden, welche Ähnlichkeit mit den von Judalewitsch auf Taf. II seiner Arbeit Fig. 17 und 18 haben

---

[1]) Wolfrum, M., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Cornea der Säuger. Anat. Hefte. 1902. — Beiträge zur Anatomie und Histologie der Aderhaut beim Menschen und bei höheren Wirbeltieren. Arch. f. Ophth. Bd. LXVII, 2. 1908.

[2]) Kromayer, Zur Histiogenese der weichen Hautnaevi, Metaplasie von Epithel zu Bindegewebe. Dermat. Zeitschr. Bd. II. 1896. — Erwiderung auf den Aufsatz Prof. Ribberts „Über das Melanosarkom". Beitr. zur pathol. Anat. Bd. XXI. 1897. — Die Parenchymhaut und ihre Erkrankungen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organism. Bd. VIII. 1899. — Neue biologische Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe. Desmoplasie. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXII. 1902.

[3]) Scheuber, Über den Ursprung der weichen Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. XLIV, 2. 1898.

[4]) Judalewitsch, Zur Histiogenese der weichen Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LVIII, 1. S. 15. 1901.

könnten. In einer neueren Arbeit konnte auch Dalla Favera[1]) keine Befunde erheben, welche zugunsten dieser Auffassung sprechen.

Von Ribbert ist der Kromayersche Standpunkt nebst andern Momenten, auf welche ich später noch zu sprechen kommen werde, als ein kräftiges Argument gegen die Theorie von der epithelialen Abstammung der Naevi geltend gemacht worden. Um so mehr glaube ich, dass eine Nachprüfung geboten ist.

Wenn wir uns die Bindegewebsfibrillen nach prägnanten Färbungen bei starken Vergrösserungen ansehen, so finden wir, dass sie im allgemeinen im Zentrum des Naevus spärlich vorhanden sind. Hier müssten wir aber gerade die reichlichste Entwicklung erwarten, weil wir hier die ältesten Elemente und damit diejenigen vor uns haben, welche am längsten im Bindegewebe verweilt haben. In meinen Fällen, wo es sich allerdings nur um kleine Naevi handelt, finde ich aber kein Moment, was zur Annahme einer Bindegewebsproliferation von seiten der Naevuszellen veranlassen würde. Im Gegenteil, je grösser der Naevus war, desto weniger Fibrillen fanden sich zwischen den Zellen eingelagert.

Die spärlichen Fibrillen, welche man findet, mögen wohl schon vorhanden gewesen sein und nur eine Auseinanderdrängung durch sich dazwischen lagernde Zellen erfahren haben. Auch der Verlauf deutet nichts an, was für ein Hervorkommen aus dem Protoplasma der Naevuszellen spricht, ein cirkulärer Verlauf um einzelne Zellen war nicht nachweisbar, sondern sie verliefen meist geschlängelt oder geradlinig durch die Zellhaufen. Eine Neubildung von Fibrillen von seiten der Naevuszellen muss ich also in Abrede stellen. Dagegen halte ich eine vermehrte Neubildung von Fibrillen von seiten der Bindegewebszellen nicht für ausgeschlossen, ja sogar aus einer Reihe von Gründen für recht wahrscheinlich[2]).

Die Fasern im Naevus selbst waren meist verhältnismässig grob, während feine fibrilläre Elemente in grosser Anzahl an der Peripherie oder in einiger Entfernung von dem Zellhaufen unter den Epitheleinsenkungen zu beobachten waren. Sie setzten sich mitunter aus Zügen allerfeinster Fibrillen zusammen und mitten in ihnen lagen Zellen mit langgestreckten Protoplasmaausläufern. Hier handelt es sich also wohl ohne Zweifel um Neubildung von Fasern. Da solche

---

[1]) Dalla Favera, Ein Beitrag zur Kenntnis der Pigmentnaevi. Beitr. zur pathol. Anat. u. zur allgem. Pathol. Bd. XLIII. S. 75. 1908.

[2]) Dafür spricht auch die von mir in einigen Fällen beobachtete Vermehrung der elastischen Fasern am Rande des Naevus.

Stellen zumeist noch vollständig frei von Naevuszellen waren, so konnten für die Erscheinung nur Bindegewebszellen verantwortlich gemacht werden. Die Zellen zwischen den Fibrillen trugen auch in allem den Charakter von Bindegewebszellen. Ich komme damit zu der Anschauung, dass durch die Entwicklung des Naevus zwar eine Neubildung von Bindegewebsfibrillen in beschränktem Umfange veranlasst wird, dass diese Erscheinung aber als eine Reaktion von seiten der normalen Gewebe, speziell der Bindegewebszellen aufzufassen ist.

Die Zellvermehrung.

Obwohl meine sämtlichen Präparate lebensfrisch excidiert und wohl kaum im ganzen dicker als 1—3 mm waren, damit also in kürzester Zeit fixiert sein mussten, so war ich doch nicht in der Lage, mit Ausnahme der beiden Fälle an der Karunkel, nur eine einzige Mitose an Naevuszellen, die an manchen Stellen in reger Teilung waren, nachzuweisen. Es waren doppelkernige Zellen und solche mit mehr Kernen in den Randschichten in Massen zu beobachten, in den mittleren Schichten des Naevus fehlten sie zuweilen ganz. Die direkte Kernteilung selbst war in allen Stadien zu sehen, eine Mitose war aber nicht zu finden.

Jedoch lagen die Verhältnisse nicht so, dass in meinen Präparaten überhaupt keine Mitosen vorhanden waren. Im normalen Epithel waren in der Nachbarschaft der Naevushaufen unweit von den Epitheleinsenkungen manchmal völlig regelrecht ausgebildete karyokinetische Figuren zu beobachten.

Es ist nun durchaus noch nicht klargestellt, wann und unter welchen Bedingungen im fertigen Organismus sich die direkte Zellteilung oder die indirekte Zellteilung, eine regelrechte Mitose, einstellt. Der Epithelersatz an Wundflächen zeigt uns, dass beide Arten der Zellvermehrung sich nebeneinander abspielen können, die direkte Kernteilung unmittelbar am Rande des Defektes, die Mitose etwas weiter nach rückwärts, im normalen Epithel. In der Wundheilung von Marchand[1]) finden wir darüber ausführlich berichtet.

Es ist auffällig, dass die Art der Zellteilung bei der Naevusbildung und bei der Epithelregeneration höchst eigentümliche Ähnlichkeiten aufzuweisen hat. Bei der Naevusbildung finden sich gelegentlich beide Arten der Zellvermehrung, jedoch die Mitose nur im

[1]) Marchand, Prozess der Wundheilung. Eulenburgs Realencyklopädie. S. 149.

benachbarten normalen Epithel, im Naevus jedoch in verhältnismässig viel reichlicherem Masse nur die direkte Zellteilung. Letztere spielt auch bei der normalen Epithelregeneration die grössere Rolle und betrifft die sich stark vermehrenden lockeren Randschichten des Epithels, die also dem epithelialen Verbande nicht fest eingefügt sich über den Hautdefekt herüberschieben. Da wir die Zellvermehrung meist nur in den äusseren Schichten des Naevus und, wie ich weiter zeigen werde, in lokomotionsfähigen jüngeren Zellen, welche höchstwahrscheinlich zuletzt aus dem epithelialen Verbande losgelöst worden sind, so besteht also in verschiedenen Punkten eine weitgehende Analogie.

Schütz[1]) hält die direkte Kernteilung an Naevuszellen für eine aussergewöhnliche Erscheinung. Wenn man sich aber für eine epitheliale Abkunft der Naevuszellen entscheidet, so wird nach dem Gesagten die Erscheinung gar nichts befremdliches haben. Neuerdings hat auch Birch-Hirschfeld[2]) festgestellt, dass durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen, also auch hier unter pathologischen Verhältnissen, eine ungemein reichliche Doppelkernigkeit des Cornealepithels jedenfalls durch direkte Kernteilung auftritt.

Auffällig bleibt immerhin, dass diese Art der Vermehrung in den Naevuszellen so gesetzmässig auftritt.

Der mathematisch genau geregelte Vorgang der Mitose drängt uns zu der Annahme, dass damit auch die besonderen Qualitäten, welche an das Substrat gebunden sind, in gleich exakter Weise auf die Tochterindividuen überführt werden. Ich verweise auf die Untersuchungen von Flemming, Rabl und die neuerdings über die Zelle erschienene Monographie von Heidenhain.

Dies scheint bei der direkten Zellteilung keineswegs in gleicher Weise der Fall zu sein. Wir wissen nicht einmal, ob alle wesentlichen Bestandteile der Zelle auf die Tochterindividuen übertragen werden, dass sie vollends nicht zu gleichen Teilen übertragen werden, ist aus vielfacher Beobachtung längst bekannt. Konsequenterweise müssen wir schliessen, dass solche Zellen auch der Qualität nach ungleich sein können und Varianten in den Eigenschaften aufweisen. Wie weit diese gehen können, bedarf besonderer Untersuchung, es scheint mir aber dieser Punkt für das Verständnis der Geschwulstentwicklung nicht unwichtig zu sein.

Die Pigmentierung.

Die Pigmentierung der Naevuszellen war in meinen Präparaten im allgemeinen nur gering, doch fehlte sie, wenn sie auch manchmal

---

[1]) Schütz, Zur Ätiologie des Carcinoms. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXII. S. 98. 1902.

[2]) Birch-Hirschfeld, Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Auge. Arch. f. Ophth. Bd. LIX, 2. S. 270 u. 296.

in nur geringem Grade vorhanden war, in keinem Objekt vollständig. Eine regelmässige Anordnung des Pigments nach Schichten etwa im Zentrum oder in der Peripherie der kleinen Tumoren war nicht zu finden. Man fand unter völlig unpigmentierten Zellgruppen unvermittelt und regellos ein oder mehrere pigmentierte Elemente. Dabei war auch in den einzelnen Zellen die Pigmentierung verschieden stark ausgeprägt. Pigmentierungen mit nur einem oder einigen Pigmentkörnchen bis zur völligen Vollstopfung des ganzen Zelleibes wechselten in allen Zwischenstadien.

Besonders hervorgehoben muss werden, dass der Aspekt eines Tumors in vivo und sein Pigmentgehalt unter dem Mikroskop keineswegs immer miteinander harmonierten. Zellgruppen, welche bei der blossen Betrachtung einen relativ dunklen Eindruck machten, waren manchmal unter dem Mikroskop nur wenig mit Pigment beladen. Im grossen und ganzen zeigte sich auch der Pigmentgehalt von der Verteilung der Blutgefässe, wie dies auch schon die Untersuchung mit der Zeissschen Lupe ergab, unabhängig.

Die Pigmentkörner waren, was Form und Grösse anlangt, vollständig ungleichmässig. Dies war schon in der einzelnen Zelle zu beobachten. Kristalloid geformtes Pigment konnte ich nirgends finden, die Pigmentkörner und -brocken hatten meist rundliche Formen. Auch Farbenunterschiede waren im Pigment vorhanden. Vorzugsweise war es ein gelbbraunes Pigment, welches die Zellen füllte, doch war auch des öfteren der Farbenton ein rauchgrauer. Beide Töne waren aber stets in verschiedenen Zellen vorhanden. Mit der Grösse der einzelnen Pigmentkörnchen wurde auch die Nuance dunkler.

Das Pigment war nicht an bestimmte Zellformen oder vorzugsweise an solche gebunden, sondern trat sowohl in rundlichen Formen wie in den gestreckten Chromatophoren in Erscheinung.

Über die Pigmentierung des Epithels habe ich schon weiter vorne berichtet. Es muss hervorgehoben werden, dass in dem zuletzt beschriebenen Falle vielfach die zwischen den Naevuszellen eingelagerten Epithelzellen Träger des Pigmentes waren. Sie erschienen auf dünnen Schnitten zuweilen vollständig schwarz. Da aber die einzelnen Zellterritorien sehr gross waren und manchmal nur wenig Pigment aufwiesen, so gaben sie ein bequemes Objekt für das Studium der Genese des Pigmentes ab. Die Frage nach der Herkunft des Pigmentes ist auch heute noch in keiner endgültigen Form zur Lösung gelangt. Jedoch hat sich die Erkenntnis über die Entstehung des Pigments insofern erweitert, als man sowohl auf chemischem Wege als

durch fortgesetzte morphologische Untersuchungen zu dem übereinstimmenden Urteile kam, dass das Pigment im Organismus der Zelle bereits in gewissen Vorstufen existiere. Ich verweise hier auf die sorgfältigen chemischen Untersuchungen von Spiegler[1]), von Schmiedeberg[2]) u. A.

Die mikroskopischen Untersuchungen von Hellmich[3]), Rössle[4]) und eine ganze Reihe Arbeiten von Meirowsky[5]), besonders seine letzte ausführliche Publikation bestätigen die chemischen Befunde. Sie finden übereinstimmend, dass durch Ausstossung von Kernsubstanz, „Nucleolarsubstanz“, Pigment in der Zelle sich bilde.

In der Tat lassen sich beim Naevus die Beziehungen zwischen Pigment und Kern leicht erkennen, ja es dürfte sogar schwer fallen, sie zu übersehen. Da man alle Übergänge der Pigmentierung hier findet, so ist man leicht in der Lage, für solche Untersuchungen die entsprechenden Bilder zu gewinnen. Hierfür eignen sich vor allem Zellen mit geringem Pigmentierungszustand.

Ein besonders günstiges Objekt war dafür der schon erwähnte zuletzt beschriebene Fall. Das Pigment lag in den Epithelzellen stets unmittelbar dem Kerne an, entweder in Buchten des Kernes oder in kleinen Zellenhöfen. Sie finden sich vielfach in Epithelzellen und sitzen dem Kern wie eine Kappe auf. Zuweilen umgab das Pigment schalenförmig den ganzen Kern.

Manchmal konnte man wirklich im Zweifel darüber sein, ob nicht einzelne sehr kleine Pigmentkörnchen noch dem Kern selbst angehören. Ich lasse jedoch diese Frage offen, da sie ebenso wie die, ob das Pigment in „Nucleolarsubstanzen“ des Kernes seine Vor-

---

[1]) Spiegler, Eduard, Über das Haarpigment. Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. IV. S. 40—58. 1904.

[2]) Schmiedeberg, Über Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung und die Natur der Melanine. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXXIX. 1897.

[3]) Hellmich, Experimenteller Beitrag zur Genese des Epidermispigments. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1907. Inaug.-Diss. Bern 1907.

[4]) Rössle, Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. II, 3. S. 291 ff. 1904.

[5]) Meirowsky, Die Entstehung des Oberhautpigments beim Menschen in der Oberhaut selbst. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XLII. S. 391. 1906. — Ursprung und Bildung des Cutispigments beim Menschen. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XLIII. S. 155 f. 1906. — Über den Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges. Monographie, Leipzig 1908. Verlag von Klinkhardt.

stufen besitze, ein Spezialstudium erfordert. Jedenfalls aber sprechen diese Befunde für die Berechtigung solcher Anschauungen.

Das Problem, in welchen Gewebsarten im tierischen Organismus primär Pigment auftreten kann, ist auch für den Naevus nicht ohne Bedeutung. Denn stellt man sich auf den Standpunkt, dass die Naevuszellen epithelialer Abkunft sind, spricht aber dabei den Epithelzellen die Fähigkeit Pigment zu bilden ab, nimmt vielmehr an, dass die Epithelien ihr Pigment nur durch einen Transport aus den mesodermalen Elementen überkommen, so wird eine genügende Erklärung der regellosen Pigmentierung der Naevuszellen sehr schwierig, zum mindesten sehr kompliziert.

Durch Beobachtungen bei der Entwicklung des Auges ist nun längst zur Tatsache geworden, dass der erste Entstehungsort von Pigment überhaupt das äussere Blatt der sekundären Augenblase, also Epithel ist. Eine ganze Reihe von Forschern äussern sich in übereinstimmender Weise in diesem Punkte. Ich verweise nur auf die Untersuchungen von Krückmann[1]) und Rabl[2]) und auf die kürzlich erschienene Arbeit von Rählmann[3]), der sich in eingehender Weise mit dem Auftreten der ersten Pigmentkörnchen in den Epithelzellen beschäftigt.

Durch die Untersuchungen von Post[4]), Mertsching[5]) u. A. ist ausserdem auch bei der Bildung der Haare das primäre Auftreten von Pigment im Epithel festgestellt.

Ausserordentlich gut eignet sich zu solchen Untersuchungen über primäre Pigmententstehung, wie ich gefunden habe, die Palpebra tertia der Tiere, die an ihrem Rande ja stets stark pigmentiert ist. In Übereinstimmung mit den eben angeführten Beobachtungen konnte ich feststellen, dass das Auftreten des Pigments in den Epithelzellen den ersten Anzeichen der Pigmentierung im subconjunctivalen Gewebe zeitlich weit vorausging. Stets war eine kontinuierliche Reihe von Epithelzellen pigmentiert, ehe überhaupt im Mesoderm nur Spuren von Pigment zu finden waren. Es muss damit auch den Epithelien der Conjunctiva die selbständige Fähigkeit, Pigment zu bilden, zugesprochen werden. Ausserdem machte es mir nicht den Eindruck, als

---

[1]) Krückmann, Ein Beitrag über die Pigmentzellen der Retina. Arch. f. Ophth. Bd. XLVII u. XLVIII.

[2]) Rabl, Über den Bau und die Entwicklung der Linse. III. Teil. S. 124.

[3]) Rählmann, Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVII. S. 1. 1907.

[4]) Post, Pigmentierung der Oberhaut. Virch. Arch. Bd. CXXXV. 1894.

[5]) Mertsching, Über Keratohyalin und Pigment. Virch. Arch. Bd. CXVI. 1889.

ob an diesen Stellen die Pigmentbildung im Epithel in Beziehung zu den Blutgefässen stünde. Auch hier trat das Pigment zuerst an der basalen Seite der Zellen auf.

Nach dem jetzigen Stande der Forschungen kann wohl die Ehrmannsche[1]) Theorie, dass das Pigment seine Ursprungsstätte in Melanoblasten habe, welche aus dem Mesoderm stammen, als unhaltbar gelten. Ihr widersprechen alle jene Befunde, welche angeben, dass Pigment im Epithel zu einer so frühen Zeit anzutreffen sei, wo wir solches im Mesoderm noch nicht vorfinden. Zur Erklärung des Pigmentierungsvorganges im Naevus ist die Ehrmannsche Theorie übrigens nicht nötig, da mit dem Befunde der epithelialen Abstammung der Naevuszellen diese Frage sich in einfacher Weise erledigt.

In seiner bekannten Abhandlung über das Melanosarkom hat Ribbert auch die Frage über die Entstehung der Naevi und ihrer Zellen besprochen. Nach seinen Ausführungen sind auch die Zellen der Naevi von den Chromatophoren herzuleiten und die rundlichen Formen speziell als analog den Jugendzuständen der Chromatophoren aufzufassen.

Wenn ich nun in dieser Frage meinen eigenen Beobachtungen folge, so finde ich, dass die primäre Zellform bei der Entstehung vom Naevus vorzugsweise die rundliche oder polygonale ist. Wenn nun langgestreckte Formen auftraten, und sie traten bei pigmentierten und unpigmentierten Zellen gleich oft auf, so waren sie gewöhnlich nur in einer Richtung gestreckt, Erscheinungen, wie sie Zellen in Bewegung aufweisen. Dabei konnte es natürlich vorkommen, dass die Zellen durch Protoplasmafortsätze zusammenhingen, wenn sich die Kerne eben geteilt hatten. Es resultieren dadurch Bilder, die grosse Ähnlichkeit mit Chromatophoren haben. Aus diesen Gründen, weil wir Bewegungszustände vor uns haben, glaube ich aber auch, dass die Form kein massgebender Anhaltspunkt für die Herkunft der Naevuszellen ist, insbesondere, da die neueren Untersuchungen von Schreiber und Wengler[2]) ergeben haben, dass die Jugendzustände der echten Chromatophoren keine runden Formen, wie dies Ribbert betont, auf-

[1]) Ehrmann, Das melanotische Pigment und die pigmentbildenden Zellen des Menschen und der Wirbeltiere in ihrer Entwicklung. Bibliotheca medica. Bd. II, 6. 1896.

[2]) Schreiber, L. und Wengler, F., Eine Methode zur Darstellung von Pigmenten und ihrer farblosen Vorstufen mit besonderer Berücksichtigung des Augen- und Hautpigments. Sonderdruck aus d. Münchner med. Wochenschr. Nr. 37. 1908.

weisen, sondern schon mehr oder minder die längliche Form in frühen Zuständen, in ihren unpigmentierten Vorstufen, zeigen.

Es kann natürlich die eine Form jeden Augenblick in die andere übergehen in dem Moment, wo die ruhende Zelle sich zu bewegen anfängt. Irgend welche Bedeutung hinsichtlich der Herkunft kann man daher meines Erachtens weder der einen noch der andern Form beimessen. In erhöhtem Masse ist dies natürlich bei Tumoren der Fall, wo Bewegung und Zellteilung der einzelnen Zellindividuen noch eine viel grössere Rolle spielen. Dass auf die Form nur wenig Gewicht zu legen sei, haben in einer neueren Publikation auch Wieting und Hamdi[1]) betont.

Wenngleich ich in diesem Punkte den Ausführungen der eben genannten Autoren beistimmen muss, so kann ich mich doch keineswegs ihrer Anschauung über die physiologische Pigmentierung speziell im Uvealtractus anschliessen. Ich habe schon betont, dass primäre Pigmentbildner in der Haut und in der Retina die Epithelien sind. Es hiesse aber doch den Tatsachen Gewalt antun, wollte man annehmen, dass die sämtlichen Chromatophoren des Uvealtractus einer selbständigen Pigmentbildung nicht fähig sind und bei der Entwicklung ihr Pigment lediglich aus der Retina beziehen.

Welcher Herkunft die Chromatophoren des Uvealtractus sind, ist eine Frage für sich, die schwer zu lösen ist und zweifelsohne sehr kompliziert liegt. Aber man ist mit den Annahmen der genannten Autoren überhaupt ausser stande, die Pigmentierung der Aderhaut zu erklären. Erfahrungsgemäss ist nämlich zwischen die Pigmentepithelschicht und die Chromatophorenlage die Choriocapillaris und eine unpigmentierte Zellage zwischengeschaltet. Niemals finden sich auch nur die feinsten Protoplasmaverbindungen in den Kapillarinterstitien der Choriocapillaris, welche mit Pigment beladen gewesen wären. Man müsste daher zu der Annahme greifen, dass die Chromatophoren aus dem vorderen Augenabschnitt nach hinten eingewandert sind und im vorderen Abschnitt in der Regenbogenhaut und im Corpus ciliare ihr Pigment durch direkte Berührung überkommen haben. Doch macht sich auch hier das Bedenken geltend, dass die Pigmentierung im Stroma erst einsetzt, wenn sich der Dilatator iridis entwickelt hat. Also auch hier hat sich diesem Vorgange ein Hindernis in den Weg gelegt.

---

[1]) Wieting und Hamdi, Über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. Ein primäres Melanoblastom der Gallenblase. Zieglers Beitr. Bd. XLII. S. 24. 1907.

Ich war aber ausserdem in der Lage, zwei sehr kleine Naevi der Chorioidea in lückenlosen Schnittserien untersuchen zu können. Auch hier war der kleine Tumorhaufen vom Pigmentepithel durch die Choriocapillaris stets scharf getrennt, irgend welche Beziehungen zwischen beiden liessen sich nicht auffinden. Dass aber in dem Tumor in loco eine starke Pigmentvermehrung stattgefunden hatte, liess sich auf den ersten Blick erkennen. Also auch diese Erscheinung spricht gegen die Angaben der beiden Autoren. Dass sich in fortgeschritteneren Stadien des Geschwulstprozesses das Pigmentepithel an der Tumorbildung beteiligen kann, ist nicht zu leugnen (Leber[1]), dürfte aber kaum zugunsten der Theorie von Wieting und Hamdi zu deuten sein.

Leedham Green[2]) hat die Pigmentierung der Naevi zum Gegenstand eines besonderen Studiums gemacht. Er hat gefunden, dass weitgehende Differenzen zwischen Epithel und Naevuspigmentierung in Verteilung und Masse des Pigments bestehen. Er kommt infolge des unterschiedlichen Pigmentierungszustandes zu dem Schlusse, dass die Naevi nicht epithelialer Abkunft seien. Meines Erachtens kann gerade diese Erscheinung zum Gegenstande eines begründeten Einwurfes gegen die Unnasche Lehre nicht verwendet werden. Kann man doch im Naevus selbst pigmentierte Stellen und völlig unpigmentierte ganz dicht nebeneinander finden. Schon infolge der Unmöglichkeit, für diese Erscheinung eine genügende Erklärung beizubringen, sind wir zu der Schlussfolgerung genötigt, dass wir leider über die Ursachen der Pigmentierung hier noch recht im Unklaren sind. Ähnlich liegen übrigens die Verhältnisse bei den melanotischen Tumoren. Metastasen können da völlig unpigmentiert sein. Und wollte deshalb etwa jemand die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Primärtumor und Tochtergeschwulst leugnen? Ebenso steht es aber auch mit dem Pigmentierungsverhältnis zwischen Epithel und Naevus. Wir müssen immer bedenken, dass den Epithelien in der basalen Schicht die Pigmentierungsfähigkeit, wenn auch zuweilen latent, innewohnt, dass aber die Naevuszellen mit ihrer Loslösung aus dem epithelialen Verbande Qualitäten erhalten, die doch grosse Unterschiede vom normalen Epithelien bedeuten. Mir scheint es nicht ein-

---

[1]) Leber, Th., Über die Aderhautsarkome und die Herkunft ihres Pigmentes. v. Graefe's Arch. Bd. XLIV, 3.

[2]) Leedham Green, Über Naevi pigmentosi und deren Beziehungen zum Melanosarkom. Virch. Arch. Bd. CXXXIV. S. 231. 1893.

mal angängig, aus der Form des Pigments, ob krystallinisch oder amorph bindende Schlüsse über die Herkunft zu tun.

Weit mehr aber lässt sich dieser Einwurf gegen die endotheliale Theorie geltend machen. Endothelien sind niemals pigmentiert, es wohnt ihnen auch nirgendwo die Pigmentierungsfähigkeit inne. Dies kann man am besten am Auge selbst beobachten. Obwohl in dem ganzen Geflecht des Kammerwinkels die Chromatophoren in unmittelbarer Nachbarschaft der Endothelien liegen, so findet man doch niemals im Kammergerüstwerk auch nur eine Endothelzelle, welche Pigmentträger wäre. Und hier läge doch dies so nahe, ja wäre geradezu zu erwarten. Die endotheliale Theorie ist ja auch noch aus vielen andern Gründen unhaltbar, die ich unmöglich alle wieder hier anführen kann. Ich verweise hier auf die Ausführungen von Unna, Kromayer und Ribbert. Ich habe aber dieses Kriterium noch angeführt, weil es mir von nicht zu unterschätzender Bedeutung für diese Frage zu sein scheint.

Es wäre verwunderlich, wenn in den Zellen, die sonst niemals und nirgends Pigment enthalten, plötzlich diese ganz neue Eigenschaft auftreten würde. Im Epithel ist sie ja von vornherein vorhanden, wenn auch nicht manifest. Sie ist damit keine unerwartete Erscheinung, wenn sie im Naevus auftritt, jedoch müssten wir, wenn wir eine endotheliale Abstammung annehmen, sie als eine ganz aussergewöhnliche Erscheinung betrachten. Es gilt dieser Einwand nicht nur gegen die Recklinghausensche Auffassung, sondern auch vor allem gegen die Ausführungen Löwenbachs[1]), welcher die Naevuszellen vom Blutgefässendothel herleitet.

Eine auffällige Erscheinung der Conjunctiva bulbi ist, dass gerade da, wo sich der subepitheliale Zellhaufen vorfindet, meist auch eine ausgedehntere Pigmentierung im Epithel anzutreffen ist. Dass letztere das zeitlich Primäre ist, dürfte wohl kaum in Zweifel gezogen werden. Da sie aber fast stets mit der Naevusbildung vergesellschaftet ist, so können wir daraus mit einiger Sicherheit den Schluss ziehen, dass jene rudimentären Erscheinungen der Pigmentbildung im Epithel, wie wir sie anfangs als solche des näheren besprochen haben, in einer noch nicht greifbaren Beziehung zu jenem pathologischen Vorgang der Naevusbildung stehen müssen. Jedoch muss ich bemerken, dass ich in einem vereinzelten Falle das Epithel

---

[1]) Löwenbach, G., Beiträge zur Histiogenese der weichen Hautnaevi. Virch. Arch. Bd. CLXXV. S. 485. 1899.

vollständig frei von Pigment fand, während die Naevuszellen in dem Moment, wo sie sich aus dem epithelialen Verbande lösten, auch bereits die ersten Pigmentkörner aufwiesen. Hier setzte also ausnahmsweise die Pigmentierung erst mit der Naevusbildung ein, stand aber auch in Beziehung zur Naevusbildung.

Die Pigmentierung sowohl im Epithel wie im Naevushaufen kann innerhalb beträchtlicher Grenzen schwanken. Doch war sie an den Naevis der Conjunctiva im allgemeinen geringer als etwa an der Haut. Manchmal war sie sogar nur in sehr geringem Umfange zu beobachten, nur sehr spärliche Zellen hatten Pigmenteinschlüsse aufzuweisen. Es mag daher bei solchen Objekten die Bezeichnung Naevus pigmentosus kaum angebracht erscheinen, weil das Pigment da, wenn es auch nicht vollkommen fehlt, ganz in den Hintergrund tritt.

Hirsch[1]) hat einen solchen unpigmentierten Naevus beschrieben und es mögen ihn dabei wohl ähnliche wie die eben angeführten Erwägungen geleitet haben. Der Fall stimmt in allen Punkten mit den sonst beobachteten und auch mit meinen Fällen überein. Hirsch spricht sich auch für eine epitheliale Abkunft seines Tumors aus. Wir können aber daraus und aus dem oben angeführten schliessen, dass bei der Naevusbildung in der Conjunctiva bulbi eine auffallende Anwesenheit von Pigment nicht immer vorhanden ist, wenngleich sie wohl kaum ganz fehlen mag. Hierher gehören auch die Fälle von Oatmann[2]), sowie der von Foster[3]) und der kürzlich mitgeteilte von Rönne[4]). Foster beschäftigt sich in seiner Abhandlung mit der Herkunft der Naevuszellen. Darüber an späterer Stelle.

Erwähnen möchte ich noch bei dieser Gelegenheit, dass ich keine Versuche gemacht habe, eine mikrochemische Eisenreaktion zu erzielen. Die Serien waren mir dazu zu wertvoll und der Pigmentgehalt zu gering. Vielfache chemische Untersuchungen melanotischer Tumoren haben überdies ergeben, dass das Melanin meist eisenfrei ist, vielfach aber Schwefel enthält (Mörner, Brandl und Pfeiffer).

Durch neuere Untersuchungen ist ausserdem festgestellt, dass

---

[1]) Hirsch, Der unpigmentierte Naevus der Augenbindehaut. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. IV. S. 225. 1900.

[2]) Oatmann, E., Epithelial cystoma of the conjunctiva. Arch. of Ophth. Bd. XXXIII, 2. p. 113. 1904.

[3]) Foster, E. E., Über unpigmentierten Naevus der Bindehaut. Klin. Monatsbl. 1904. S. 525.

[4]) Rönne, H., Naevus conjunctivae non pigmentosus. Klin. Monatsbl. April 1909. S. 394.

auch bei Pigmentierungen, die aus dem Blute stammen und längere Zeit in den Geweben lagern, die Berliner-Blaureaktion versagen kann, während die chemische Analyse noch Eisengehalt des Pigmentes ergibt (Schmidt). Der Wert der Reaktion ist daher nur ein beschränkter.

Im Anschluss hieran möchte ich bemerken, dass ich auf Grund der Emanuelschen[1]) Angaben auf dem letzten Heidelberger Kongresse meine sämtlichen Serien einer nochmaligen Durchsicht unterzogen habe, um die Beziehungen zwischen den Nervenscheiden und Naevi zu untersuchen. Die Conjunctiva bulbi ist sehr nervenreich, eine Reihe von Quer- oder Schrägschnitten von Nervenstämmchen kann man fast in jedem Schnitte finden. Nicht selten kommt es vor, dass die Naevuszellen sich hart an die Nervenscheiden anlegen. Innigere Beziehungen aber, welche auf eine Proliferation von Naevuszellen durch die Zellen der Nervenscheiden hingedeutet hätten, vermochte ich nicht zu finden. Ich kann mich deshalb auch nicht den Soldanschen[2]) und Emanuelschen Anschauungen anschliessen, die eine Entstehung von Naevuszellen aus Nervenscheiden vertreten. Dass aber die Nervenscheiden unter Umständen bei progredienten Tumoren eine sehr gute Leitbahn abgeben, davon habe ich mich selbst überzeugen können und darum mag es sich wohl auch in dem Emanuelschen Falle gehandelt haben.

Epitheleinsenkungen.

Zu dem wesentlichen Bilde eines Naevus der Conjunctiva gehören auch die Epitheleinsenkungen, welche ich in allen meinen Fällen mit Ausnahme der drei ersten gefunden habe. Auf Serienschnitten findet man, dass diese Epitheleinsenkungen nur am Rande des subepithelialen Zellhaufens angelegt sind. Man bekommt daher in der Schnittserie stets das gleichförmige Bild, dass zuerst eine Reihe von Epitheleinsenkungen zu beobachten ist. Allmählich kommt auch der Zellhaufen in den Schnitt, und je grösser er wird, desto mehr finden sich die Epitheleinsenkungen an den beiden Rändern. Schliesslich finden wir wieder die Verkleinerung des Tumors, die Epithel-

[1]) Emanuel, Ein Beitrag zur Kenntnis der epibulbären melanotischen Tumoren, besonders ihre Beziehungen zur Neurofibromatose. Klin. Monatsbl. Mai 1908. S. 539. — Präparate von einem melanotischen Tumor der Caruncula lacrymalis bei einer Patientin mit regionärer multipler Neurofibromatose einer unteren Extremität. Heidelberger Bericht 1908.

[2]) Soldan, Über die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Arch. f. klin. Chir. Bd. LIX. S. 261. 1899.

einsenkungen nähern sich einander und treffen wieder zusammen, wenn der Zellhaufen nicht mehr in der Schnittserie oder nur noch mit einem kleinen Rest sich in den Schnitten befindet. Es kommt nicht selten vor, dass eine solche Epitheleinsenkung ungemein ausgedehnt ist und weit in den Naevushaufen hinein auf der Schnittserie zu verfolgen ist. Jedenfalls aber zeigt uns diese Durchmusterung der Serie auf das bestimmteste, dass der Zellhaufen entweder ringsum oder wenigstens in grosser Ausdehnung von einem Kranz von Epitheleinsenkungen umgeben ist.

Natürlich können über eine solche Erscheinung niemals einige oder ein willkürlich ausgewählter Schnitt Aufschluss geben. Hier kann man eben nur mit einer lückenlosen oder wenigstens annähernd lückenlosen Serie zu richtigen Anschauungen gelangen. Wenn wir uns deshalb in der ophthalmologischen Literatur umsehen, so finden wir die verschiedenartigsten Abbildungen, wenn es sich um die Beschreibung dieser kleinen Geschwülste handelt. Und ich schreibe gerade dem Umstande, dass nämlich nicht in Serienschnitten untersucht wurde, zu, dass so ganz verschiedene Deutungen gegeben wurden. Hat man nämlich einen Randschnitt vor sich, auf dem nur Epitheleinsenkungen und kein eigentlicher Zellhaufen vorhanden ist, so wird man weit eher die Diagnose Epitheliom oder beginnendes Carcinom stellen, weil man die Epitheleinsenkungen für das wesentliche hält und den vielleicht geringen subepithelial vorhandenen Zellmassen gar keine Beachtung schenkt und keine Bedeutung beimisst.

In Ausnahmefällen können die Epitheleinsenkungen durch die ganze Serie das anatomische Bild beherrschen, während die übrigen Zellansammlungen in den Hintergrund treten. Dies ist beim Naevus cysticus der Fall und an manchen allerdings umschriebenen Stellen auch bei den Naevi der Karunkel.

Wenn wir nun die Beschreibungen zum Vergleiche heranziehen, welche in dermatologischen und pathologisch-anatomischen Zeitschriften gemacht wurden, so trifft das von dem subepithelialen Zellhaufen entworfene Bild auf das genaueste für die in der ophthalmologischen Literatur und speziell bei meinen Untersuchungen gewonnenen Befunde zu. Anders verhält es sich aber schon, wenn die Veränderungen des Epithels und deren Beziehungen zum Naevus in Betracht kommen.

Eine gewisse Unsicherheit lässt sich da nicht vermeiden, weil die Haut Papillen trägt und auch eine normale Epitheleinsenkung recht wechselnd konfiguriert sein kann. Man wird daher in manchen Fällen

schwerlich entscheiden können, ob eine Wucherung vorliegt, also ein pathologischer Prozess, oder ob man die Erscheinung noch in den Bereich des Normalen rechnen soll.

Der Sorge nun ist man, wenn man seine Studien an der Conjunctiva bulbi macht, völlig enthoben. Da sie einen glatten Epithelbelag besitzt, so müssen wir auch die kleinste Abweichung von diesem Bau, jede knopfförmige Einsenkung, als einen die Norm überschreitenden Befund, für einen pathologischen Zustand erklären.

Freilich ist man auch an der Conjunctiva bulbi, wenn einmal diese Epitheleinsenkungen eine gewisse Grösse überschritten haben und wenn der subepitheliale Zellhaufen eine bestimmte Ausdehnung erreicht hat, nicht in der Lage, noch ein bestimmtes Urteil abzugeben, welche Wucherungen des Epithels spontan, welche durch den gegen- und dazwischenwuchernden Naevuszellhaufen veranlasst worden sind. Wir finden solche Bilder im 11. Falle. Wir können eben daraus schliessen, dass es lediglich auf eine Beobachtung der Anfangszustände ankommt, um die Entstehung der epithelialen Einsenkungen beurteilen zu können.

Ich habe nun diese Epitheleinsenkungen in allen meinen Objekten, mit Ausnahme der drei ersten, gefunden. Ich halte sie daher für einen integrierenden Bestandteil des Naevus, wenn seine Entwicklung bereits in Form eines subepithelial angelegten Zellhaufens erfolgt ist. Die drei ersten Fälle geben uns deutliche Hinweise, wie die Epitheleinsenkungen entstanden zu denken sind, sie zeigen uns die ersten Anfänge.

Die Epithelzapfen, welche in die Tiefe gehen, sind keineswegs immer solid, sondern das Epithel behält in den Einsenkungen seine Tätigkeit bei, es desquamiert sich, die Schleimzellen bleiben noch in Tätigkeit, und so kann es zur Ausbildung grosser Hohlräume kommen, welche das Bild vollständig beherrschen. Solche Fälle liegen bei meinen Beobachtungen unter 6 und 10 und einem nicht ausführlich mitgeteilten vor. Wintersteiner hat (loc. cit.) auf diese Erscheinung schon hingewiesen und Pindikowski[1]) hat eine besondere Form mit Bezugnahme auf die Wintersteinerschen Mitteilungen als Naevus pigmentosus cysticus auf Grund eines untersuchten Falles aufgestellt.

In der ophthalmologischen Literatur haben die Epitheleinsen-

---

[1]) Pindikowski, Über den Naevus pigmentosus cysticus der Bindehaut. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLII. S. 296. 1901.

kungen, welche wegen der Glätte der Conjunctiva bulbi am Auge am reinsten zur Beobachtung kommen, eine verschiedenartige Beurteilung erfahren, insbesondere ist die Entstehung öfters besprochen worden. Mit Ausnahme von Landström[1]) ist meines Erachtens eine richtige Erklärung dafür nicht gegeben worden, obwohl gerade diese Erscheinung bei einer Reihe von Beschreibungen in den Vordergrund gestellt wurde. Die Autoren mussten sich zum Teil mit komplizierten, ad hoc konstruierten Annahmen behelfen. Eine ungezwungene Erklärungsweise lassen sie überhaupt nur zu, wenn man, wie wir später sehen werden, die Naevi sich aus dem Epithel entwickeln lässt.

Die Epitheleinsenkungen liefern zuweilen höchst eigentümliche groteske Bilder. Fast niemals sind sie einzeln, sondern zu mehreren und hängen in der Tiefe an ihren am meisten gegen das Bindegewebe vorgeschobenen Stellen untereinander zusammen. Die Querverbindungen sind gewöhnlich solide. In den Epitheleinsenkungen, die vom Oberflächenepithel abgehen, können wir recht oft noch die einzelnen Schichten des Epithels unterscheiden, jedoch ist auffällig, dass fast durchwegs die Protoplasmabrücken vollständig verloren gegangen sind. Mit einem anormalen Verhalten des Epithels sind also die Vorgänge ohne Zweifel verknüpft.

Der Vollständigkeit wegen erwähne ich auch an dieser Stelle die Mitteilungen von Schapringer[2]), Vossius[3]) und Wintersteiner[4]). Doch scheint mir nur der Fall von Schapringer hierher zu gehören und zwar zu den cystischen Naevi im Sinne von Pindikowski, hier handelte es sich um vom Oberflächenepithel ausgehende Wucherungen. Die von Vossius und Wintersteiner erhobenen Befunde betrafen Cysten, welche sich aus Drüsenschläuchen der Conjunctiva bulbi gebildet hatten. In den Wintersteinerschen Mitteilungen handelte es sich ausserdem auch um Konkremente, welche durch Retention entstanden waren.

Dies geht unter anderm auch daraus hervor, dass im letzten Falle die Zellen der Epithelzüge eine enorme Vergrösserung und teilweise eine auffallend starke Pigmentierung aufzuweisen hatten. Über-

---

[1]) Landström, Über Naevus conjunctivae. Mitteil. aus d. Augenkl. zu Stockholm, herausgeg. v. Widmark. Heft 5. S. 67.

[2]) Schapringer, Benign cystic epithelioma of the bulbar conjunctiva. New York eye and ear Infirmary Reports. 1898.

[3]) Vossius, Über einen Fall von Cystenbildung der Conjunctiva der oberen Augenlider. Sitzungsber. d. Ophth. Ges. zu Heidelberg. 1896.

[4]) Wintersteiner, Über Cysten und Konkremente in der Lidbindehaut und Übergangsfalte. Arch. f. Ophth. Bd. XLVI.

haupt schwankte in allen meinen Objekten die Grösse der Zellen in den Epitheleinsenkungen in erheblichem Umfange. Die letzten Ausläufer waren zudem so hochgradig verändert, dass von einem epithelialen Verbande keine Rede mehr sein konnte. Der innige Zusammenschluss der Zellen fehlte, sie lagen vereinzelt nebeneinander, die polygonale oder kubische Form war meist zu vermissen. Durch Teilung der Kerne war es sogar zur Ausbildung vielkerniger Riesenzellen gekommen. Nach allem hatte man eben keine Epithelien mehr vor sich, sondern Naevuszellen, und es bestand so ein kontinuierlicher Übergang vom normalen Epithel zur ausgebildeten Naevuszelle.

Der direkte Übergang des Epithels in den Naevus ist vielfach bestritten worden, vor allem von Ribbert in seiner schon erwähnten Arbeit über das Melanosarkom, sodann aber auch von andern Autoren wie Demieville, Bauer, Soldan, Riecke u. A. Ich habe nun in meinen Präparaten und ich verweise dabei vorzüglich auf die Fälle 4, 5 und 6, diese Übergänge mit absoluter Deutlichkeit finden können. Auch die subtilsten Färbemethoden vermochten nicht nur an dieser Beobachtung nichts zu ändern, sondern sie waren gerade wie die Malloryfärbung und die Heldsche Protoplasmafärbung besonders geeignet, diese Anschauung nachdrücklich zu stützen, weil damit Zellgrenzen sehr exakt zur Darstellung kommen und jede Spur von Bindegewebe scharf hervorgehoben wird. Ich komme damit auf die vielfach ventilierte Frage über die Entstehung der Naevi zu sprechen. Sie kann meines Erachtens überhaupt nicht diskutiert werden, wie ich an späterer Stelle zeigen werde, ohne die Epitheleinsenkungen einer genauen mikroskopischen Analyse zu unterziehen.

Beides, der subepitheliale, gewöhnlich verschiedenartig pigmentierte Zellhaufen und die Epitheleinsenkungen mit dem veränderten Epithelcharakter sind besondere Kennzeichen des Naevus an der Conjunctiva bulbi. Wie eine Durchsicht der Literatur ergibt, haben sie schon vielfach in ophthalmologischen Zeitschriften ihre Beschreibung erfahren. Ja sie geben dem Naevus ein so eigenartiges scharfes Gepräge, dass wir ihn damit auch da zu erkennen vermögen, wo er unter einem andern Namen geführt worden ist.

Es handelt sich hier darum, eine besondere in ihrem pathologisch-anatomischen Bilde scharf umschriebene Geschwulstgruppe zu kennzeichnen, und ich glaube deshalb, dass es von Wert ist, noch einmal näher auf die einzelnen Fälle in der Literatur einzugehen, obwohl dies schon von Landström geschehen ist.

In der Beurteilung der Fälle von Reiss[1]), Best[2]), Kalt[3]) und Parinaud, bin ich derselben Meinung wie Landström, sie sind insgesamt als Naevi aufzufassen. Der Fall von Reiss wurde ursprünglich als teleangiektatisches Angiom der Conjunctiva beschrieben. Saemisch erwähnt aber bereits in dem einschlägigen Kapitel des Handbuches für Augenheilkunde, dass Reiss jetzt nach mündlicher Mitteilung die Geschwulst zu den Naevi rechnet.

Die Fälle von Best, Kalt und Parinaud[4]) sind als Epitheliome aufgeführt worden. Es ist dies sehr naheliegend. Hier führte eben der Schnitt, wie ich schon oben erwähnte, durch Stellen, wo die Epitheleinsenkungen besonders reichlich waren, während der eigentliche Tumor in den Hintergrund trat. Ein Epitheliom kann da recht wohl vorgetäuscht werden. Und vergleicht man die Abbildungen, so findet man in der Tat, dass hauptsächlich die Epitheleinsenkungen getroffen sind.

Nun glaube ich aber, dass auch der neuerdings von Gutmann[5]) publizierte Fall 3 in seiner Mitteilung über die Geschwülste der Caruncula lacrymalis zu den Naevi zu rechnen ist. Gutmann rechnet ihn zwar zu den weichen Fibromen. Er hat aber so grosse Ähnlichkeit mit meinen eigenen an der Karunkel beobachteten Objekten, dass ich mich zu dieser Auffassung berechtigt glaube. Man könnte da einen Widerspruch zu meinen früheren Ausführungen entdecken. Denn Gutmann berichtet nichts von Epitheleinsenkungen und ich habe früher angegeben, dass ich sie für einen integrierenden Bestandteil des Naevus halte.

Aus der Abbildung von Gutmann geht aber hervor, dass der Hals der Karunkel nicht mitgetroffen ist, und gerade im Halse finden sich die Epitheleinsenkungen. Auch ich habe sie erst nach langen Bemühungen, nach Anlegen zahlreicher Schnittserien an der Karunkel gefunden, aber dann in solchen Mengen, dass man das

---

[1]) Reiss, W., Ein Fall von teleangiektatischem Angiom der Conjunctiva bulbi mit Cystenbildung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 37. 1900.

[2]) Best, Über gutartige cystische Epitheliome der Bindehaut. Beitr. zur Augenheilk. Heft 37. 1899.

[3]) Kalt, Sur une tumeur épithéliale bénigne de la conjonctive bulbaire (Dermoepithéliome de Parinaud). Arch. d'opht. T. IX. p. 158. 1889.

[4]) Parinaud, Dermoépithéliome de l'oeil (tumeur non décrite). Arch. d'opht. T. IV. p. 344. 1884.

[5]) Gutmann, A., Zu den Geschwülsten der Caruncula lacrymalis. Zeitschr. f. Augenheilk. Heft 1. S. 16. 1908.

ganze Bild der pathologischen Erscheinungen dem an der Conjunctiva bulbi an die Seite zu stellen sich genötigt sieht.

Ich habe bei dieser Sichtung der Literatur natürlich von allen Fällen abgesehen, welche bereits als Naevi publiziert worden sind, und deren gibt es eine reichliche Anzahl.

Es mögen aber wohl noch eine ganze Reihe von Geschwülsten in der Literatur beschrieben worden sein, welche denselben Erscheinungskomplex dargeboten haben, aber unter andern Namen geführt worden sind. Es hält im einzelnen Falle aber schwer zu zeigen, dass es sich um einen Naevus handelte, wenn die Beschreibung eine ungenügende ist.

Ich halte es für ausser allem Zweifel, dass auch die neuerdings von Bartels[1]) publizierte Beschreibung eines Tumors der Bindehaut des Bulbus hierher zu rechnen ist. Es handelt sich um einen jener unpigmentierten Naevi, wie sie von Hirsch beschrieben sind. Auch die cystischen Hohlräume, wie sie von Pindikowski angegeben sind, finden sich da. Dass übrigens die mikroskopischen Bilder des Naevus, wie Bartels erwähnt, eine grosse Ähnlichkeit mit den pathologisch-anatomischen Befunden bei Frühjahrskatarrh aufweisen können, geht auch aus meinen Beobachtungen hervor.

Der Frühjahrskatarrh gehört mit gewissen Einschränkungen ebenso, wie die von Wessely[2]) jüngst auf dem Heidelberger Kongress gemachten Beobachtungen, zu jenen krankhaften Affektionen der Bindehaut, welche mit Wucherungen des Epithels einhergehen. Wessely hat die Wucherungen des Epithels am Limbus experimentell durch Injektionen von Scharlachrot erzeugt. Bezüglich der Limbuswucherungen bei Frühjahrskatarrh verweise ich auf die Arbeiten von Uhthoff[3]) und die umfassenden Abhandlungen von Axenfeld[4]). In dem Falle von Uhthoff handelt es sich um geradezu carcinomähnliche Wucherungen.

Ich hatte selbst Gelegenheit, mehrere Fälle von Limbuswucherungen bei Frühjahrskatarrh, insbesondere aber ein Frühstadium von Limbusaffektion in Schnittserien anatomisch untersuchen zu können.

---

[1]) Bartels, M., Tumor der Conjunctiva bulbi mit Follikel- und Schleimcysten (atypischer Frühjahrskatarrh?). Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XX, 3. S. 193. 1908.

[2]) Wessely, Über Epithelversuche am Auge. Heidelberger Kongr. 1908.

[3]) Uhthoff, Arch. f. Ophth. Bd. XXIX, 3. S. 174.

[4]) Axenfeld, Rapport sur le catarrhe Printanier. Société française d'opht. Congrès de 1907. Paris, Steinheil. — u. Rupprecht, Die Pathologie des Frühjahrskatarrhs. Klin. Monatsbl. 1907.

Ich kann eine vollständige Beschreibung dieser in vieler Beziehung histopathologisch interessanten Objekte hier nicht geben. Nach meinen Untersuchungen kommt es aber beim Frühjahrskatarrh nicht nur zu einer Einsenkung des Epithels in geschlossenen Zügen, sondern man findet schon in den Frühstadien der Erkrankung, dass vereinzelte Epithelzellen aus dem epithelialen Verbande ausscheiden und in die Tiefe zwischen die Züge des Bindegewebes geraten.

Wenn man von den entzündlichen Erscheinungen bei Frühjahrskatarrh absieht, so haben wir hier der Naevusbildung verwandte Momente gegeben. Nur lässt sich beim Frühjahrskatarrh nicht mit solcher Sicherheit entscheiden, ob die einzelnen Elemente durch eine aktive Tätigkeit der Zelle oder nur in passiver Weise an der Verlagerung in das Bindegewebe beteiligt sind. Es kann aber keinem Zweifel unterliegen, dass sich das vielgestaltige eigenartige Bild der Epithelwucherungen am Limbus kaum durch die Tätigkeit des Bindegewebes allein in zufriedenstellender Weise erklären lässt.

Wir haben also an der Conjunctiva eine ausgezeichnete Gelegenheit, die verschiedenartigsten Formen der Epitheleinsenkungen genauer kennen zu lernen, zumal da wir auch noch das Carcinom, das da gar nicht so selten auftritt und in seinen ersten Anfängen beobachtet wird, hierher rechnen müssen. Es dürfte auch für den pathologischen Anatomen kaum ein günstigeres Feld geben, um die eingehendsten Studien über die ersten Anfänge von Epitheleinsenkungen zu machen. Ein wesentlich erleichterndes Moment ist ja dabei auch der einfache Aufbau der Conjunctiva bulbi, während sonst der Bau des Epithels an der Haut durch Papillen, an dem Darm durch Zotten und Drüsen kompliziert ist. Es verlohnt sich daher, auf die Epithelwucherungen etwas näher einzugehen.

Bei den folgenden Ausführungen sehe ich von den durch Scharlachrot erzeugten Epithelwucherungen ab, weil über sie schon Fischer[1]) bei seinen Experimenten an der Haut ausführlich gehandelt hat.

Bei Frühjahrskatarrh handelt es sich um Epithelwucherungen, die mit entzündlichen Erscheinungen einhergehen, und beim Naevus um solche, wo wir entzündliche Erscheinungen vermissen.

Jedem Kliniker ist nun bekannt, dass der Frühjahrskatarrh ein

---

[1]) Fischer, B., Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherung und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münch. med. Wochenschr. Nr. 42. S. 204. 1906. — Über experimentelle Erzeugung von Epithelwucherung und Epithelmetaplasie. Verh. d. Derm.-Pathol. Ges. X. S. 20. 1906.

sehr hartnäckiges, dabei aber relativ harmloses Leiden ist, dessen Verlauf sich über viele Jahre erstrecken kann.

Das pathologisch-anatomische Bild ist aber deswegen so interessant und wertvoll, weil wir hier alle Bedingungen erfüllt finden, wie sie Ribbert in seiner Theorie über die Entwicklung des Carcinoms aufstellt. Die Infiltration des subepithelialen Gewebes, die unter Umständen jahrelang anhält, dabei die Wucherungen des Epithels, die mit zahlreichen Mitosen einhergehen und zu den kompliziertesten Epithelverzweigungen und Einsenkungen führen, alles dies würden nach Ribbert Momente sein, um die Entstehung eines Carcinoms in weitem Masse zu fördern. Dabei verlieren die Epithelien den Zusammenhang mit dem Mutterboden vollständig, das Bindegewebe dringt zwischen sie ein, die normale Gewebsspannung geht vollständig verloren. Und doch kommt es nicht zur Entwicklung eines Carcinoms, der Prozess bleibt immer innerhalb gewisser Grenzen und gutartig, das Wachstum wird nie ein unbeschränktes. Müssen wir nicht angesichts dieser Befunde zu dem Schlusse kommen, dass derartige Momente nicht genügen, um die Malignität einer Epithelwucherung hervorzurufen, sondern dass ein wesentliches Moment Änderungen des biologischen Charakters der Zelle ausmachen müssen?

Anderseits aber wird dies auch direkt bewiesen durch die allerersten Anfänge der Naevusbildung. Hier kommt es zu Epitheleinsenkungen, ohne dass wir irgendwelche Veränderungen im bindegewebigen Substrat nachzuweisen im stande sind. Wenn diese Epithelwucherungen auch nicht ohne weiteres zur Bildung eines malignen Tumors führen, so sind sie doch pathologische Erscheinungen.

Wir müssen hier gezwungenermassen den Anlass zur Einsenkung im Epithel selbst suchen. Stets ist das primäre eine Vermehrung der epithelialen Elemente und mit ihr macht sich zugleich ein Vordringen in das Gewebe bemerkbar. Ich werde an späterer Stelle zeigen, dass dabei ohne Zweifel fermentative histologische Fähigkeiten der Zellen eine grosse Rolle spielen. Ich verweise jetzt nur auf zwei Abbildungen (Taf. X, Fig. 6 und 7), welche ich aus diesem Grunde hier beifügte, obwohl ich den Naevus selbst, um den Umfang der Arbeit nicht zu sehr zu erhöhen, nicht in die Beschreibung mit aufgenommen habe. Die beiden Befunde lagen unmittelbar nebeneinander, eine weitere Beschreibung ist eigentlich überflüssig. Ich bemerke nur, dass Taf. X, Fig. 6 recht deutlich das Eindringen des auf seiner Höhe getroffenen Epithelzapfens in das Bindegewebe zeigt, und dass

auf der lückenlosen Schnittserie irgend welche Zusammenhänge mit der Umgebung nicht zu finden waren.

Taf. X, Fig. 7 zeigt einen weiter fortgeschrittenen Zustand.

Im Anschluss hieran erlaube ich mir nur noch eine praktisch wichtige Beobachtung anzuknüpfen. Obwohl ich bei meinen Excisionen der Naevi reichlich von der umgebenden anscheinend normalen Conjunctiva mitnahm, so wurde ich doch durch das Studium des mikroskopischen Präparates darauf aufmerksam gemacht, dass ich in den wenigsten Fällen im Gesunden operiert hatte. Die Epitheleinsenkungen hatten manchmal noch grössere Ausdehnungen und fanden sich durchtrennt. Man kann also die Excision nicht gross genug machen, will man wirklich alles zum Naevus gehörige mitnehmen.

Es ist diese Erfahrung von Bedeutung, wenn es sich darum handelt, einen in maligner Entartung begriffenen Naevus zu beseitigen, wo nur eine möglichst radikale Entfernung von Nutzen sein kann. Hier muss man vor allem darauf bedacht sein, im Gesunden zu excidieren, und deshalb nehme man möglichst reichlich makroskopisch normal aussehendes Gewebe mit. Die Pigmentierung kann uns keineswegs als Ausmass für die Grösse der Excision dienen, da die Objekte ja auch vielfach unpigmentiert sind.

Nachdem wir nun im Vorhergehenden alle jene Merkmale besprochen haben, welche dem Naevus sein eigenartiges charakteristisches Gepräge verleihen, erübrigt es noch zwei Punkte einer näheren Untersuchung zu würdigen, nämlich die Entstehung des Naevus und eine Reihe von andern Erscheinungen an den Naevuszellen, welche höchst merkwürdige Beziehungen zu den melanotischen Tumoren erkennen lassen.

Die Entwicklung des Naevus.

Die Entwicklung des Naevus der Haut ist vielfach in eingehender Weise behandelt worden. Die grösste Anzahl der Autoren neigt sich wohl jetzt, seit den Publikationen Unnas, wenn auch nach vielfachen Kontroversen, der Anschauung zu, dass die Naevi epithelialer Abkunft sind.

Die Haut ist nun nicht einmal für mikroskopische Untersuchungen ein besonders günstiges Objekt. Die schlechte Schneidbarkeit erlaubt es nur selten dünne Schnitte anzufertigen, und Serienschnitte gelingen, ohne dass es mitunter Zerreissungen gibt, nur selten gut.

Diese Nachteile hatten glücklicherweise meine Objekte, zumal die aus der Conjunctiva bulbi excidierten, nicht aufzuweisen.

Diese Bemerkungen muss ich vorausschicken, um nicht Einwände zu erfahren, die schon oft Bearbeiter dieses Gebietes erfahren haben. Auch war das Gewebe so zart, dass etwaige Schiebungen der Schnitte beim Schneiden mit dem Mikrotommesser als ausgeschlossen gelten können.

Die wichtigsten Punkte in dem Aufbaue der Conjunctiva habe ich schon im Anfange meiner Arbeit vorausgeschickt. Da aber gerade Epithelveränderungen bei der Entwicklung des Naevus eine Hauptrolle spielen, so ist es nötig, dass wir hier noch etwas näher auf den Bau des Epithels der Conjunctiva eingehen.

Zunächst verweise ich auf eine Abbildung (3), die in einer vielleicht etwas übertriebenen Weise auf einem Photogramm die Protoplasmafaserung in den Epithelzellen wiedergibt. Ich habe das Bild beigegeben, weil es sehr instruktiv ist, und wenn auch die Protoplasmafaserung nicht immer in gleich deutlicher Weise zur Beobachtung kommt, so ist es doch ein bequemes Objekt, um ihr Verhalten genau kennen zu lernen.

Wir sehen, wie die Fasern von einer Zelle zur andern ziehen, wie sie in den intercellulären Räumen ziemlich kräftig spindelförmig anschwellen. An einigen Stellen lässt sich auch verfolgen, wie die Fasern durch ein Zellterritorium von Anfang bis zu Ende in Kontinuität hindurchziehen, um in das nächste einzutreten und dort weiter zu verlaufen. Der gesetzmässige architektonische Verlauf der Protoplasmafaserung, wie er an der Haut beschrieben und durch eine Reihe neuerer Arbeiten dargelegt worden ist, findet sich also auch an der Conjunctiva bulbi, nur finden wir die diesbezüglichen Bilder nicht so ausgesprochen, weil der Epithelbelag in der Conjunctiva bulbi verhältnismässig schmal zu sein pflegt. Ich verweise auf die Arbeiten von Studniczka[1]) und die neue Auflage des Lehrbuches von Szymonowicz[2]).

Die Epithelfaserung ist ohne Zweifel ein integrierender Bestandteil des gesunden Epithelbelags. Sie lässt sich mit guten Färbemethoden (Kromayer hat dafür eine besondere Methode angegeben) stets zur Darstellung bringen.

Wenn wir nun den Epithelbelag in der Nähe von einem solchen Naevus genauer untersuchen, so finden wir die Protoplasma-

---

[1]) Studniczka, Die Analogien der Protoplasmafaserungen der Epithel- und Chordazellen mit Bindegewebsfasern. Sitzungsber. d. k. Böhm. Ges. d. Wissensch. 11. Juli 1902.

[2]) Szymonowicz, L., Lehrbuch der Histologie. 2. Aufl. S. 40.

faserung teilweise geschwunden. Die Zellen hängen zwar noch vielfach mit Protoplasmabrücken zusammen, aber auch diese sind spärlicher und unregelmässiger; vor allem fehlen aber die Fibrillen, welche das Protoplasma intracellulär durchsetzen.

Aus dem Folgenden nun wird sich zeigen, dass wir Schritt für Schritt die Entwicklung des Naevus aus den Epithelzellen verfolgen können. In diesem Schwinden der Protoplasmafaserung haben wir die erste sichtbare mikroskopisch nachweisbare Erscheinung, welche auf den Beginn des Prozesses der Naevusbildung hinweist.

Erst wenn die intracellularen Fibrillen verschwunden sind, kommt die Reihe an die Protoplasmabrücken, welche die Zelle mit den benachbarten verbinden. Während welcher Zeit sich diese Prozesse abspielen, darüber werden sich schwerlich bestimmte Angaben machen lassen können, jedenfalls gehen sie sehr langsam vor sich.

Es genügt für solche feine histologische Untersuchungen durchaus nicht, beliebig fixierte und gefärbte Objekte zu verwenden. Alkohol und Formolfixierung ist dafür nicht verwendbar. Meine Objekte waren für diese Unsersuchungen in Zenkerscher Lösung fixiert und einer sorgfältigen Nachosmierung unterzogen worden. Mit sorgfältigen Färbungen des Protoplasmas nach Held bekommt man dann Bilder, wie ich sie in 3 und 10b photographisch wiedergegeben habe.

Im weiteren Verlaufe des Prozesses nun kommt es zur vollständigen Loslösung einer oder mehrerer Zellen aus dem epithelialen Verbande. Diese vereinzelten Zellelemente liegen zunächst isoliert im umgebenden Epithel. In der Mehrzahl der Fälle, oder noch besser gesagt, wohl fast durchwegs, sind es Basalzellen, an denen sich solche Erscheinungen abspielen (Taf. X, Fig. 1 und 2 und 10a).

Es ist hier wohl die berechtigte Frage aufzuwerfen, was aus den Protoplasmaverbindungen und aus den Protoplasmafibrillen geworden ist. Es ist weder von den intracellulären Fibrillen noch von den Protoplasmabrücken etwas nachzuweisen. Es bleibt nur die Annahme übrig, dass sie von der zugehörigen Zelle absorbiert worden sind. Es hat diese Erscheinung eigentlich gar nichts auffallendes, da ja auch bei Überziehung von Epitheldefekten die Protoplasmafaserung verschwindet. Anderseits muss es uns aber doch in hohem Grade befremden, dass hier ein Phänomen in Erscheinung tritt, das wir sonst nur bei der Regeneration von Epithel zu sehen gewohnt sind.

Durch welche Veränderungen in der Lebenstätigkeit der Zellen,

spezieller der Epithelzelle, diese Erscheinungen hervorgerufen werden, wird sich wohl schwerlich exakt nachweisen, sondern nur annähernd in Erfahrung bringen lassen. Der Vorgang wird uns aber verständlicher werden, wenn wir den ganzen Komplex der Erscheinungen, welche sich nacheinander an solchen Zellen abspielen, durchgesprochen haben, als wenn wir bereits bei der einzelnen Tatsache den Versuch machen, ihn genauer analysieren zu wollen. So viel ist jedenfalls sicher, dass die Zelle mit ihrer Loslösung aus dem epithelialen Verbande eine viel grössere Selbständigkeit gewonnen hat und jetzt nicht mehr in Abhängigkeit von andern gleichgearteten Individuen existiert, wie eben im epithelialen Verbande.

Der Schwund der Protoplasmabrücken und der Protoplasmafaserung ist speziell bei der Entstehung der Naevi an der Haut schon öfters beobachtet worden und von Unna, Kromayer, Scheuber (loc. cit.), Judalewitsch (loc. cit.) beschrieben und von Teodora Menahem[1]) zum Gegenstand eines eingehenden Studiums gemacht worden.

Ganz besonders schön lässt sich der Prozess beobachten, wenn nur vereinzelte Zellen sich aus dem epithelialen Verbande losmachen, und zwar besonders an solchen Stellen, wo sonst noch die Zellriffelung in der Umgebung unversehrt erhalten ist.

Man findet da folgende Bilder. Im Anfangsstadium der Loslösung findet man, dass an irgend einer Stelle die Protoplasmabrücken im epithelialen Verbande unterbrochen sind, und dort findet man einen kleinen Hohlraum zwischen zwei Zellen (Taf. X, Fig. 10). Solch ein Hohlraum, den man in den verschiedensten Grössen antreffen kann, vergrössert sich immer mehr und hat sich schliesslich um die ganze Zelle ausgedehnt, die Protoplasmabrücken sind vollständig geschwunden. Die Zelle ist in einen von Flüssigkeit erfüllten Hohlraum eingeschlossen (vgl. Taf. X, Fig. 2).

Dieser Vorgang spielt sich fast immer an der Basalschicht ab. Den Abschluss des Hohlraumes gegen das Bindegewebe bildet die Basalmembran. Da sich der mit Flüssigkeit erfüllte Raum noch immer vergrössert, so wird die Basalmembran gegen das Bindegewebe vorgetrieben, zu gleicher Zeit aber auch verdünnt. Schliesslich reisst die Basalmembran an irgend einer Stelle ein und nun ist der Zelle der Zugang in das Bindegewebe eröffnet. Ich habe solche Bilder

[1]) Teodora Menahem, Das Verhalten der Epithelfaserung während der Entwicklung der weichen Muttermäler und der alveolären Carcinome. Monatsh. f. prakt. Dermat. Nr. 5. 1897.

so vielfach und in allen Variationen angetroffen, dass das eben skizzierte Schema zwar nur einen Durchschnitt von vielfachen Befunden angibt, aber um so weniger an der Ausscheidung von Zellen aus dem epithelialen Verbande einen Zweifel lässt.

Welche Grösse der Hohlraum schliesslich erreicht, spielt bei dem ganzen Prozess gar keine Rolle, der Endeffekt ist eben immer, dass die Zelle die Möglichkeit erhält, in das Bindegewebe überzutreten. Es ist ohne Zweifel, dass sie an Ort und Stelle bleiben würde, wenn nicht durch andere Faktoren, die hier noch mitwirken und die gleich näher zu schildern sind, die Zellen weit in das Bindegewebe hineingerieten.

Wenn wir den Ausführungen Kromayers folgen, so handelt es sich bei diesem Prozess um eine beginnende Umwandlung von Epithelien zu Bindegewebszellen, sie ist das Agens. Die Zelle macht sich durch Aufgabe ihrer plasmatischen Verbindungen aus dem epithelialen Verbande los. Sie verliert ihre Epitheliophilie, wie Kromayer sich ausdrückt, und wird schliesslich zur Bindegewebszelle.

Ich vermag mich aber den Anschauungen Kromayers, dass eine Zelle nach einem solchen Vorgange sich an einer andern Stelle im Organismus mit andern, jedoch normalen Funktionen (Bindegewebsbildung) wieder betätigt, nicht anzuschliessen.

Wie wir weiter sehen werden, äussert sich von dem Moment ab die Lebenstätigkeit der Zelle nur in destruktiven Prozessen gegenüber dem Organismus, und als solchen haben wir auch die Ausscheidung aus dem epithelialen Verbande, die Vernichtung der protoplasmatischen Verbindungen, zu betrachten.

Mag nun dieser Prozess mit einem Flüssigerwerden des Protoplasmas einhergehen (mit einer Kolliquation, wie Judalewitsch sich ausdrückt), jedenfalls haben wir das ganze Phänomen als den Ausdruck einer erhöhten Lebenstätigkeit der Zellen anzusehen.

Nun geben Kromayer, Judalewitsch, Möller[1]) übereinstimmend an, dass sie die Einzelablösung der Zellen in der vorhergehend gezeigten Weise an der Haut beobachtet haben, und sind auch in der Deutung des Vorganges insofern einig, als sie die einmal losgelöste Zelle durch einen passiven Vorgang, durch eine Umwachsung von seiten des Bindegewebes vom Epithel sich wegschieben lassen

Es könnte also, wenn wir nicht eine reaktive Wucherung des

---

[1]) Möller, Naevusstudien. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXII. S. 55 u. 371. 1902.

Bindegewebes annehmen wollen, dieser Prozess sich nur in der Jugend abspielen, solange noch normaliter Bindegewebe angebildet wird.

Nun habe ich aber gefunden, dass gerade bei älteren Individuen der Prozess der Einzelablösung sich sehr gut und sehr sicher beobachten lässt und dass hier alle die Erscheinungen auftreten, wie wir sie an jungen Individuen beobachten. Solcher Naevi habe ich eine ganze Reihe untersuchen können.

Ich habe aber auch noch an allen meinen Naevi auf das sicherste feststellen können, und ich habe dies bei der Beschreibung der einzelnen Fälle schon näher mitgeteilt, dass die Naevuszellen in den Randschichten einer Eigenbewegung fähig sind, und ich habe zweifellos Bilder gefunden, welche darauf hinweisen, dass die losgelöste Epithelzelle in selbständiger Bewegungsfähigkeit ihren Platz verlässt, wie sie sich auch später im Bindegewebe selbständig bewegt. Ich verweise dabei auf Taf. X, Fig. 2.

Die erhöhte Lebenstätigkeit der Zelle kommt also noch in einem zweiten Punkte zur Geltung, in der selbständigen Bewegungsfähigkeit, die bei der Auswanderung aus dem Epithel schon zu beobachten ist. Ich glaube nicht, dass die Zelle nur passiv in das Bindegewebe gedrängt wird, sondern dabei selbsttätig ist. Im Verlaufe welcher Zeiten dies geschieht, darüber erlaube ich mir gar kein Urteil. Jedenfalls aber wäre es vollständig verfehlt, wenn wir den Vorgang mit den schnellen Bewegungsvorgängen der Leukocyten vergleichen würden, wir müssen da mit viel längeren Zeiträumen rechnen.

Die Einzelablösung der Zellen ist keineswegs der einzige Punkt, auf den ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen die epitheliale Abstammung der Naevi stützen möchte. Zwei weitere, viel wichtigere kommen hier noch hinzu, nämlich die Ablösung in ganzen Zellkomplexen, die allerdings nur eine Abart von ersterer darstellt, und die Epitheleinsenkungen.

Es wird sich zunächst um die Frage handeln: Wie sind die mitten in der Epithellage anzutreffenden Naevushaufen zu deuten? Sind sie eine Folge der gegen das Epithel gegengewucherten Tumormassen, oder haben sie sich in loco durch Umwandlung der Epithelzellen entwickelt?

Wenn sonst keine absolut zwingenden Beweispunkte vorhanden wären, so wäre bei dem Für und Wieder der Meinungen das einzige, womit ein Beweis geführt werden könnte, und was auch Ribbert in der Kontroverse gegen Kromayer als Postulat aufgestellt hat, eine lückenlose Schnittserie. Sie müsste uns im einzelnen Falle zei-

gen, ob diese Zellhaufen im Epithel mit dem subepithelialen Zellhaufen zusammenhängen oder ob sie sich ohne Kontinuität selbständig im Epithel entwickelt haben.

Ich habe nun lückenlose Serien in allen meinen Fällen angelegt. Sie haben ergeben, dass in einem grossen Teil der Fälle diese Zellhaufen im Epithel ohne allen Zusammenhang mit dem Tumor selbst sein können. Ich lege aber diesem Befunde, obwohl er als ein gewichtiges Argument für die epitheliale Entstehung der Naevi geltend gemacht wurde, gar keine so grosse Bedeutung bei. Im vorhergehenden habe ich ja erwähnt, dass die Naevuszellen nach meinen Befunden wanderungsfähig sind und die autochthone Entwicklung wäre eben dann nur eine scheinbare, wenn sie erst durch Wanderung an den Ort der Entwicklung gelangt sind. Man könnte dies immerhin als Einwand gegen meine Ausführungen geltend machen.

Wenn wir uns aber den Fall 3 ansehen, so trifft dieser Einwand nicht zu. Hier haben wir in der ganzen Schnittserie gar keine Zellansammlung unter dem Epithel. Hier hatte sich die ganze Naevusbildung in dem Momente, wo sie zur mikroskopischen Beobachtung gelangte, überhaupt erst im Epithel etabliert, der Prozess war rein epithelial. Und gleichwohl waren die Veränderungen so enorme, dass man von einem wohl entwickelten Naevus reden konnte, wie denn auch das Bild in situ das eines leicht erhabenen Pigmentfleckes machte (Taf. X, Fig. 8, 9 u. 10).

Man muss nun dabei immer berücksichtigen, dass es sich um einen glatten, papillenfreien Epithelbelag handelte, der wohl an einer solchen Stelle durch reichliche Zellvermehrung eine beträchtliche Verdickung, jedoch an der Basalfläche auch dort, wo die Naevusmassen eingelagert waren, einen ziemlich glatten Verlauf aufwies und keineswegs das unregelmässige Gepräge wie an der Haut zeigte. Wenn wir also im Präparate die Linie verfolgen, welche an der Basis vom normalen Epithel über einen solchen Herd bis wieder gegenseitig zum normalen Epithel verläuft, so finden wir wohl eine nicht ganz unbeträchtliche, ganz allmählich ansteigende Vorbuchtung der Epithel- und Naevusgrenze gegen das Bindegewebe. Es ist aber noch eine reinliche Scheidung zwischen letzterem und Epithel zugehörigen Komplexen zu machen. Dabei ist das unterliegende Bindegewebe in seinem Aufbaue vollständig normal, es fehlt jedwede zellige Ansammlung in demselben, es fehlen überhaupt alle Anhaltspunkte, welche uns einen Hinweis darauf geben könnten, dass derartige im Epithel vor sich gehende Prozesse durch zeitlich vorher im angrenzenden

Bindegewebe sich abspielende Veränderungen ihre Auslösung finden. Diese Tatsache ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Sie wird uns um so mehr in Anspruch nehmen, wenn wir in den nächsten Seiten auf die Epitheleinsenkungen zu sprechen kommen.

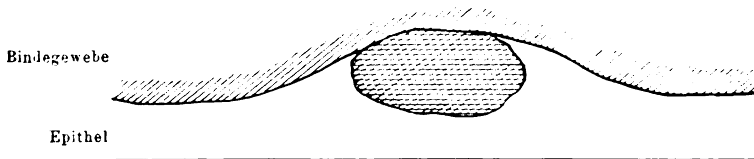


Fig. 1.

Ungefähr wie nebenstehendes Schema verhalten sich bei Durchschnitten der Herd im Epithel und das zugehörige Bindegewebe. Es handelt sich also um richtige grubige Aushöhlungen im Epithel, die durch die lokale Naevusbildung entstanden sind. Die Epithelschichten sind, soweit sie noch normal sind, natürlich an den Rändern des Naevus vermehrt, und es kann daher auch zu einer leichten Elevation der Oberfläche kommen. Es ist ohne Zweifel, dass dem Einsetzen des Prozesses eine Zellteilung vorausgegangen sein muss, die zur Vermehrung der Epithelschichten führte.

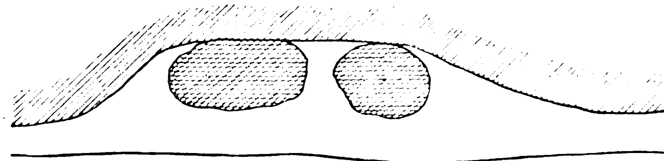


Fig. 2.

Nun können aber auch zwei und mehr solcher Herde neben einander im Epithel entstehen, und dann gestaltet sich das Schema wie nebenstehendes. Zwischen beiden Herden bleibt gewöhnlich eine schmale Wand normalen Epithels stehen, die wie lang ausgezogen erscheint.

Hat man nun gut fixiert, gehärtet und gefärbt, so findet man, dass trotz aller Vorsicht sich diese Naevusherde, die ich übrigens in den verschiedensten Objekten gefunden habe, manchmal, aber nicht immer etwas vom Epithel zurückgezogen haben. Ob dies auch in vivo so ist, lässt sich nicht sicher entscheiden, jedenfalls kann die Erscheinung bei der Beurteilung keine Rolle spielen. Solche Bilder lehren uns aber auf das deutlichste (vgl. Taf. X, Fig. 9), dass die ausgebildeten Naevusherde am Rande noch durch regelrechte Proto-

plasmabrücken mit den umgebenden normalen Epithelzellen zusammenhängen. Sie sind zwar nur vereinzelt, jedoch tragen sie genau denselben Charakter wie der Stachelsaumpanzer überhaupt. Wir können hier auf das sicherste beobachten, wie aus der Epithelzelle eine Naevuszelle wird, genau wie bei der Einzelablösung, nur dass wir hier noch den Vorteil haben, dass die verschiedenen Stadien des Vorganges nebeneinander liegen. Und ich meine, solche Befunde müssen auch den hartnäckigen Gegner von der epithelialen Abstammung zu der Überzeugung bringen, dass wir es hier mit umgewandelten Epithelzellen zu tun haben. Ribbert findet die Naevushaufen im Epithel immer scharf abgesetzt, was ich nach meinen Befunden nicht bestätigen kann; Kromayer hält die Höhlräume für Kunstprodukte, wahrscheinlich handelt es sich aber gerade so um pericelluläre Flüssigkeitsansammlungen wie bei der Einzelausscheidung.

Es ist nun verschiedentlich der Einwand gemacht worden (Bauer, Ribbert S. 494 loc. cit., Riecke S. 5 loc. cit.), dass bei der Annahme einer epithelialen Abstammung der Naevuszellen die Umwandlung eine ganz rapide sein müsse, da Zwischenstufen nicht zur Beobachtung gelangten und ganz fehlten. Was in der Zelle biologisch-chemisch vorgeht, können wir leider nicht beobachten. Halten wir uns aber an die morphologischen Erscheinungen, so glaube ich, können wir solcher Zwischenstufen gerade genug wahrnehmen. Von der Aufgabe der ersten Protoplasmabrücken bis zur vollständigen Auslösung aus dem epithelialen Verbande ist ein weiter Weg. Andere Zwischenstufen aber als solche, welche sich auf Veränderungen des Protoplasmas beziehen, lassen sich nicht ermitteln, da der Kern vielfach unverändert bleibt.

Verfolgen wir nun das weitere Schicksal solcher im Epithel gebildeter Herde, so ist folgerichtig zu schliessen, dass die Epitheldecke durch Abstossung von Zellen immer dünner wird und dass schliesslich ein solcher Zellhaufen, wenn es zum Durchreissen kommt, in den Conjunctivalsack entleert wird. Dass dieser Vorgang in der Haut sich ebenso gestalten kann, halte ich nicht für ausgeschlossen, jedoch bei der vorhandenen harten Hornschicht für wenig wahrscheinlich. In der Conjunctiva findet er aber sicher statt, dafür habe ich beweisende Bilder.

Für gewöhnlich kommt es jedoch hierzu nicht; denn bevor die Herde im Epithel eine solche Grösse erreichen, vollzieht sich eine Verlagerung in das subepitheliale Gewebe. Wir fragen uns, warum kommt im Fall 3 diese Verlagerung nicht zu stande, warum setzt

sie im Fall 2 im allerersten Beginne der Naevusentwicklung ein? Die Beantwortung finden wir in der Untersuchung der Fälle selbst. Im Fall 2 sind die Zellen in lebhafter Wanderung begriffen und gehen in das Bindegewebe, im Fall 3 fehlt ihnen die Eigenbewegung, sie bleiben im Epithel liegen.

Gesetzt den Fall, nur durch Bindegewebsanbildung und Zwischenwucherung würde die Verlagerung hervorgerufen, so müsste gerade im Fall 3, da ja bei einem jungen Individuum noch reichliche Bindegewebsbildung erfolgt, die Verlagerung verhältnismässig rasch sich vollziehen, die Herde stossen ja direkt an das Bindegewebe an. Davon ist aber nichts wahrzunehmen. Diese Erklärungsweise versagt also für diesen Fall und auch für den Fall 11, da sich hier ebenfalls bei einem jungen Individuum fast kein Bindegewebe zwischen den Zellen gebildet hat. Wir müssen also annehmen, dass hier ein wichtiger Faktor, und dieser ist die Eigenbewegung, fehlt. Fangen allerdings die Zellen an zu wandern, entstehen Lücken in der Basalschicht des Epithels, so füllt diese das Bindegewebe durch Wucherung rasch aus. Ich glaube daher mit Bestimmtheit auch bei den mitten im Epithel entstehenden Naevushaufen eine selbständige Bewegung der Zellen annehmen zu müssen, wenn wir ihre Verlagerung in das Bindegewebe verstehen wollen.

Betrachten wir nun noch einmal das vorher entworfene Schema und denken wir uns die Stellen der im Epithel gebildeten Naevushaufen mit Bindegewebe gefüllt, die Naevuszellen aber etwas in die Tiefe gerückt, so haben wir in die Tiefe ragende Epithelzapfen, die zwischen sich Bindegewebe mit Naevuszellen untermischt fassen. Und so hätten wir damit die einfachste Entstehungsart der Epitheleinsenkungen gegeben. Dass sich der Prozess in ähnlicher Weise abspielt, ist wohl ausser allem Zweifel. Die Epitheleinsenkungen wären damit anscheinend ein rein passiver Vorgang, aber man muss berücksichtigen, dass doch schon bei der Entwicklung der mehrfachen Epithelschichten es zu einer tieferen Einsenkung der Epithellage in das unterliegende Bindegewebe gekommen ist, dass also die ganze Erscheinung, wie auch die fortdauernde Proliferation zeigt, schliesslich auf einen aktiven Vorgang im Epithel zurückzuführen ist. Damit wird auch ohne weiteres erklärlich, warum die Epitheleinsenkungen in bevorzugter Weise an den Rändern der Naevushaufen etabliert sind. Sie entwickeln sich aber nicht immer nur auf diese Weise, sondern sie können auch durch spontane Wucherung des Epithels ihren Anfang nehmen und in das Bindegewebe vordringen (vgl. Taf. X, Fig. 6 u. 7).

Und damit geben uns auch die Epitheleinsenkungen einen Anhaltspunkt für die epitheliale Entwicklung der Naevushaufen, sie zeigen uns an, welche Prozesse im Epithel vor sich gegangen sind.

Wie ich aber schon auf S. 249 ausführte, präsentieren sich die Epithelzapfen keineswegs immer in der einfachen Form, wie sie uns das Schema an die Hand gibt. Auch dürfen wir uns nicht vorstellen, dass sie etwas starres, unveränderlich die Form beibehaltendes darstellen. Sie fliessen sekundär vielfach an ihren tiefsten Stellen zusammen, verzweigen sich oftmals, und gehen dabei ganz allmählich oftmals in die Naevushaufen über. Also auch ihnen müssen wir die Fähigkeit einer Änderung einer Beweglichkeit innerhalb gewisser Grenzen zusprechen, wir würden sonst kaum den bestehenden Formenreichtum zu erklären vermögen, auch uns nicht vorstellen können, warum bei dem fortwährenden Loslösen von Zellen die Fortsätze nicht kleiner, sondern grösser werden. Denn je grösser der Naevus ist, desto grösser finden wir durchschnittlich auch die Epitheleinsenkungen.

Das stärkere Wachstum, das im Epithel eingesetzt hat und allmählich sich in das unterliegende Bindegewebe Bahn schafft, ist auch noch an den Zellen der Epitheleinsenkungen vorhanden. Die Prozesse sind aber offenbar sehr langsam vor sich gehende.

Bemerkenswert aber ist und mit Sicherheit zu beobachten, dass sie primär im Epithel einsetzen und dass dabei das Bindegewebe völlig unverändert ist. Weder die Naevusbildung noch auch die Epitheleinsenkungen werden durch Vorgänge im unterliegenden Bindegewebe ausgelöst. Späterhin erleidet allerdings das Bindegewebe bedeutende Veränderungen. Den Ausschlag aber geben bei der Beurteilung nicht solche Bilder, sondern nur eine genaue Beobachtung der initialen Vorgänge, wie sie meine drei ersten Fälle darbieten.

Wenn auch in der ophthalmologischen Literatur die Epitheleinsenkungen ausführlicher, wie ich schon erwähnte, beschrieben wurden, so finden wir doch nur wenige Arbeiten, nämlich die von Stoewer[1]) und von Reiss und Landström, welche sich mit einer kausalen Erklärung dieser Epitheleinsenkungen beschäftigen. Ich sehe dabei ab von jenen Untersuchungen, welche den ganzen Erscheinungskomplex als eine primär vom Epithel ausgehende Wucherung, für ein Epitheliom angesehen haben.

Nun haben aber Stoewer und Reiss bei der Entstehung der Geschwülste das Primäre im Bindegewebe gesucht, und haben um

---

[1]) Stoewer, Über Wucherung des Bindehautepithels mit cystischer Entartung und ihre Beziehung zum Naevus. v. Graefe's Arch. Bd. LIV. S. 436.

eine Erklärung dieser Epithelzapfen zu geben zu komplizierten Erklärungen greifen müssen. So schreibt Stoewer: „Am nächsten liegt mir die Annahme, dass die Naevuszellen zunächst nur in mässiger Masse vorhanden waren, und dass in diesem Zustande die Wucherung des Deckepithels angeregt wurde, dafür spricht auch der Zustand der peripheren Teile der Geschwulst. Die eindringenden Epithelzapfen müssten dann wiederum allmählich eine Wucherung der Naevuszellen bedingt haben, die zu Abschnürung der Epithelzapfen und — infolge von Ernährungsstörungen — zur teilweisen Atrophie des Conjunctivalepithels über dem eigentlichen Tumor führten.“ Der Autor nahm also eine wechselseitige Wirkung von Epithel und unterliegendem Bindegewebe an und dazu Degenerationserscheinungen.

Reiss führt in seiner schon erwähnten Arbeit die Wucherungen des Epithels auf vom Bindegewebe ausgehende Reize zurück. Pindikowski und Landström nehmen eine selbständige Wucherung des Epithels an.

Wenn wir uns nun, nachdem wir eingehend über den Aufbau und die epitheliale Entwicklung des Naevus gehandelt haben, darüber klar zu werden versuchen, zu welcher Zeit eine solche Naevusbildung einsetzt und wie lange sie bis zur Ausbildung des ganzen Erscheinungskomplexes braucht, so können wir eine solche Frage nur sehr im allgemeinen beantworten.

Unna hat angegeben, dass er ungefähr in der Hälfte der Fälle noch beim Erwachsenen Strangbildung, also Loslösung gefunden hat, während sie beim Neugeborenen in allen Fällen vorhanden war.

Ich habe nun in allen meinen Fällen, auch bei den ältesten Individuen, die Beziehungen zwischen Naevus und Epithel und eine Bildung aus letzterem nachweisen können. Entweder müsste ich nun in der glücklichen Lage gewesen sein, gerade bei allen meinen Fällen solche Zeitpunkte getroffen zu haben, wo ein neuer Nachschub in dem Prozess erfolgte, oder man müsste annehmen, dass zu jedem beliebigen Zeitpunkt ein solcher Vorgang einsetzen kann, was eigentlich nach meinen Befunden der näherliegende Schluss ist.

Ich stelle damit keineswegs die Anschauung Unnas, dass wir es hier mit kongenitalen Erscheinungen zu tun haben, in Abrede. Nur glaube ich, dass, wenn auch die Disposition für ein solches Verhalten des Epithels gegeben ist, es doch nicht ohne weiteres schon bei der Geburt zur Naevusbildung zu kommen braucht. Diese Disposition äussert sich vielleicht ursprünglich nur in einer stärkeren Pigmentierung der basalen Epithellage. Und erst im weiteren Ver-

laufe des Lebens oder auch schon bei der Geburt kommt es durch die Einwirkung von Faktoren, welche sich einer genauen Analyse entziehen, zur Naevusbildung.

Wollten wir von einer solchen Erklärungsweise absehen, so wären wir ausser stande zu verstehen, wie an alten Individuen ein solcher Prozess anscheinend im Entstehen beobachtet werden kann.

Die Beziehungen zu den melanotischen Tumoren.

Die Anschauung, dass der Ursprung von Tumoren durch Mikroorganismen veranlasst sei, hat von jeher bei den wenigsten Pathologen Anklang gefunden. Die vor allem in letzter Zeit unternommenen Untersuchungen dürften wohl dahin gehende Bestrebungen als gescheitert erscheinen lassen. Die alte Anschauung kommt wieder in vollem Umfange zu ihrem Rechte, dass die Geschwulstelemente in letzter Instanz auf normale Gewebselemente zurückzuführen sind. Nun finden wir aber an Geschwulstzellen so vielfache anders geartete Qualitäten, als sie der normale Mutterboden aufweist.

Die weitere Untersuchung wird daher darauf gerichtet sein müssen, durch eine genaue Untersuchung der normalen Gewebselemente, durch ein Studium der ihnen wohl teilweise latent innewohnenden und unter gewissen Bedingungen auslösbaren Lebensbetätigungen vielleicht in mancher Hinsicht den Schlüssel für die bei Tumoren an den Zellen auftretenden Eigenschaften zu gewinnen. Es handelt sich darum, zu zeigen, wie solche untergeordnete Eigenschaften ganz allmählich mehr an Boden gewinnen und schliesslich den wesentlichen Teil der Funktionen solcher Zellen ausmachen.

Wenn wir zum Beispiel an Carcinomen eine enorme Wanderungsfähigkeit der einzelnen Zellen nachweisen, so stünden wir vor einem vollkommenen Rätsel, wenn es uns nicht gelänge, unter gewissen Versuchungsbedingungen in der betreffenden Epithelart, aus welcher das Carcinom sich entwickelt, dasselbe nachzuweisen, wenn auch in viel geringerem Umfange. Nun wissen wir ja gerade von den Epithelzellen, dass sie unter bestimmten Umständen lokomotionsfähig sind, aber ähnlicher Erscheinungen gibt es noch eine ganze Reihe bei Tumoren, die histolytischen Eigenschaften, die in das Unbegrenzte gesteigerte Vermehrung, und anderes mehr.

Wir kommen damit wenigstens in die Lage, wenn solches gelingt, merkwürdige Erscheinungen an Tumorzellen auf Anfänge in den normalen Gewebszellen zurückzuführen, und damit haben wir für die Betrachtungsweise der Tumoren wenigstens etwas gewonnen. Wie

diese Eigenschaften sodann in einem solch hohen Masse gesteigert werden können, kann damit nicht allein erklärt werden, sondern bedarf noch besonderer, biologischer Untersuchungsmethoden.

Ich verweise hier vor allem auf zwei Arbeiten, welche aus dem Leipziger pathologischen Institut[1]) hervorgegangen sind.

Ich erinnere aber ausserdem noch an die ausgezeichnete Zusammenfassung der Geschwulstfragen von Lubarsch[2]) und die in dieser Hinsicht wertvollen Diskussionsergebnisse auf dem Comité[3]) für Krebsforschung 1902, März.

Nun ist nicht nur durch klinische Erfahrungen, sondern auch durch pathologischen Befund längst bekannt, dass maligne Geschwülste vielfach nicht mit einem Schlage entstehen, sondern dass ihnen sozusagen gewisse Vorstadien vorausgehen. Wir können zum Beispiel ein Ulcus rodens jahrelang, ja durch Jahrzehnte beobachten, ohne dass anscheinend eine nennenswerte Progression zu verzeichnen wäre. Anscheinend mit einem Schlage aber setzt dann ein schnelles Wachstum des Tumors ein. Es ist aber auch hier wohl kaum anzunehmen, dass diese Erscheinung eine plötzliche ist, sondern dass es sich um eine ganz allmähliche Entwicklung des Geschwulstcharakters handelt[4]).

Dass dabei die Geschwulstbildung zeitlebens in einem relativ harmlosen Zustande verharren kann, haben ausserdem die Befunde von Sektionen ergeben, indem man häufig als Gelegenheitsbefund anscheinend noch gutartige Geschwulstbildungen nachzuweisen in der Lage ist. Jedenfalls haben sie ihrem Träger während des Lebens niemals irgend welche Beschwerden verursacht.

Wenn wir uns nach diesen Gesichtspunkten die Naevi betrachten, so müssen wir auch sie als eine Art von Zwischenstufe zwischen normalem Gewebe und maligner Geschwulstbildung betrachten. Es ist jedermann bekannt, dass auf ihnen als Boden sich die bösartigsten Tumoren, die melanotischen Tumoren entwickeln.

Nach dem Vorhergegangenen wird man nun sich die Frage vor-

---

[1]) Marchand, Über Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasitäre Theorie der Carcinome. Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 39 u. 40.

Versé, M., Über die Entstehung, den Bau und das Wachstum der Polypen, Adnome und Carcinome des Magen-Darmkanals. Arbeiten aus dem pathol. Institut, herausgeg. v. F. Marchand. Heft 5.

[2]) Lubarsch, Pathologische Anatomie und Krebsforschung. Ein Wort zur Verständigung. Bergmann, Wiesbaden. 1902.

[3]) Comitébericht. Deutsche med. Wochenschr. V. S. 147. 1902.

[4]) Vgl. auch darüber die eben erwähnte Arbeit von Versé.

legen: Können wir histologisch schon an den Naevi Beobachtungen machen, welche auf eine Entwicklung solcher maligner Charaktere hindeuten.

Gerade in diesem Punkte nun habe ich eine Reihe von Befunden erheben können, welche näher betrachtet zu werden verdienen.

Wenn man nämlich die Heldsche Färbemethode anwendet, welche bei entsprechender Differenzierung ausserordentlich präzise Bilder in der Darstellung des Protoplasmas, aber auch der elastischen Fasern liefert, so findet man nicht selten Einschlüsse in den Zellen, welche einen sattblauen Farbenton aufweisen. Bei der Handhabung der Mikrometerschraube kann es gar keinem Zweifel unterliegen, dass es sich um elastische Fasern handelt, welche nicht selten in ganzer Ausdehnung und dabei in einem aufgeknäuelten Zustande, manchmal aber auch nur teilweise in einer Zelle eingeschlossen sind. Sie finden sich nicht etwa in den Randschichten des Protoplasmas, sondern liegen, wie man sich an quergeschnittenen Fasern überzeugen kann, gar oft unmittelbar am Kern. Dabei handelt es sich meist um Fasern von erheblichem Kaliber. Dass es sich hier etwa um eine Neubildung von Fasern handelt, ist wohl direkt auszuschliessen.

Man trifft nun solche Bilder nicht einzeln, sondern ich habe sie an meinen Naevis an Stellen, wo elastische Fasern liegen, haufenweise beobachten können. Vor allem eignen sich zu solchen Untersuchungen leicht pigmentierte Zellen. Das Pigment, das in fein staubiger Form im Protoplasma verteilt, uns die Ausdehnung der ganzen Zelle genau anzeigt, gestattet uns über das Verhältnis solcher Fasern zum Zellleibe die exaktesten Beobachtungen anzustellen. Dasselbe erreicht man jedoch auch mit einer guten Tinktion des Protoplasmas bei unpigmentierten Zellen.

Natürlich habe ich auch eine Reihe von Kontrollpräparaten angefertigt. Ich habe mit Weigertscher Farbstofflösung für elastische Fasern bis zum Optimum unter Kontrolle des Mikroskopes gefärbt und Safranin als Protoplasmafarbe verwendet. Dadurch wurde mir der auffällige Befund auch in dieser Weise bestätigt.

Ich habe nun solche Fasereinschlüsse vielfach in Zellen gefunden, welche in den Randschichten des Naevus lagen. Aber auch im Zentrum des Naevus fehlten sie durchaus nicht. Nur konnte man hier solche Beobachtungen nicht mit gleicher Sicherheit anstellen, weil die Zellen zu dicht aneinander lagen. Manchmal waren auch mehrere Zellen an dem Einschluss solcher Fasern beteiligt, das Protoplasma solcher Zellen war noch im Zusammenhang und geradezu um

die Fasern herumgeflossen. Man kann sich diese Erscheinung nur so zu stande gekommen denken, dass sich die Zelle, welche ursprünglich die Faser einschloss, inzwischen geteilt hat und dass nun auch die Tochterindividuen sich dann an diesem Prozesse beteiligt haben.

Dabei handelte es sich aber meistens um ziemlich kräftige, elastische Fasern, die sich nur insofern verschieden verhielten, als ihr Tinktionsvermögen ganz erheblich schwankte, nicht um jene feinsten, sich dunkel tingierenden Fäserchen, wie wir sie bei der Entwicklung in langer Streckung an der Aussenseite der Zellen beobachten.

Während von den eingeschlossenen Fasern die einen schwarzblau waren, wurden die andern nur noch durch einen zartblauen Farbenton angedeutet. In manchen Zellen fanden sich nur noch kurze Reste, oder blaue Krümel, welche durch ihre Tinktion die Elastinreaktion erkennen liessen.

Es ist ohne Zweifel, dass diese Bilder nur so zu verstehen sind, dass elastische Fasern in Zellen ihrer Auflösung und vollständigem Untergange anheimfallen. Wie lange dies im einzelnen Falle dauern mag, lässt sich schwer sagen, jedenfalls ist es ein sehr langsam sich vollziehender Prozess, da man an manchen Stellen, auch noch in den zentralen also ältesten Partien des Naevus, solche Bilder antreffen kann.

Da wird nun sofort der Einwand erfolgen, dass es sich hier um eine bereits einsetzende maligne Entartung des Naevus handele. Solche Erscheinungen seien wohl Kennzeichen eines malignen Tumors, niemals aber eines gewöhnlichen Naevus.

Ich habe natürlich selbst zuerst die Vermutung gehabt, dass man es hier mit beginnenden Melanomen zu tun habe. Allein von den etwa 25 Naevi, die doch zum Teil jetzt über ein Jahr exstirpiert sind, ist nirgends ein Rezidiv zu beobachten gewesen, obwohl die Exstirpationen, wie sich aus dem Studium des histologischen Präparates ergeben hat, zum Teil recht unvollkommen waren.

Auch wäre es jedenfalls ein höchst merkwürdiger Zufall, wenn diese Fälle gerade durchwegs in Entartung begriffen gewesen wären.

Nun ist aber diese auffällige Beobachtung, dass das elastische Gewebe im Bereiche des Naevus fast vollständig verschwindet, auch Unna schon längst bekannt gewesen. Wir lesen auf S. 1151 der Histopathologie: „Man findet dann, dass überall dort, wo eine dichte Einlagerung und proliferative Verdickung der Epithelnester stattfindet, alles elastische Gewebe zwischen ihnen zugrunde geht.“ Ich machte den gleichen Befund.

Nur betreffs des Zustandekommens des Schwundes bin ich anderer

Anschauung wie Unna, der dem Druck der Zellmassen eine wesentliche Rolle zuschiebt. Ich glaube und ich habe dafür beweisende Bilder, dass durch eine histolytische Tätigkeit der Zellen der Prozess sich vollzieht.

Ausserdem habe ich an collagenen Fasern (Mallorypräparaten) dieselben Erscheinungen beobachtet. Man findet nämlich vielfach collagene Fasern und zwar sehr kräftige bis zum Zellkern ziehend und dort scharf abgeschnitten aufhörend. Hat man die Kernmembran scharf eingestellt, so sieht man auch die Fasern, unweit von der Kernmembran nur durch einen kleinen Zwischenraum von ihr getrennt, wie kupiert aufhören. Es gelingt nicht durch Drehung der Mikrometerschraube, die Fibrillen über oder unter dem Kern weiter verlaufen zu sehen, es kann sich also auch nicht um Täuschungen im mikroskopischen Bilde handeln.

Ich muss also die Beobachtungen Kromayers, der ein solches Hereingehen von Fasern in die Zelle beschrieben hat, vollauf bestätigen, nur vermag ich mich nicht der von ihm gegebenen Deutung, dass es sich hier um eine Neubildung von Collagen handele, anzuschliessen. Es passt vielmehr diese Beobachtung ganz und gar zu derjenigen, welche ich an den elastischen Fasern machte. Es kommt aber bei den collagenen Fasern nicht zu einem Einschluss auf längere Strecken im Zelleib, sondern soweit die Fasern in dem Protoplasma aufgenommen sind, werden sie auch zum Schwinden gebracht, mit andern Worten, sie werden aufgelöst.

Diese Eigentümlichkeit kommt nun keineswegs allein den freigewordenen und bereits im Bindegewebsstroma liegenden Zellen zu. Auch die Epitheleinsenkungen haben bereits solche histolytische Eigenschaften wie die einzelnen Zellen aufzuweisen. Das Verhalten des Bindegewebes um die Epitheleinsenkungen lässt solches mit Sicherheit erschliessen. Wir finden in ihrer Umgebung nicht die Auflösung der gröberen Bündel in ein feines Randbindegewebe[1]), eine Zersplitterung der kräftigeren Fasern in ein feinstes, kaum noch mit den besten Systemen auflösbares Fasergewirr, sondern scharf abgeschnitten hören manchmal mächtige, grobe Faserzüge unmittelbar an einem solchen Zellzug auf. Und weder im Schnitt noch in der lückenlosen Serie ist ein Weiterverlaufen solcher Bündel, als bis unmittelbar an

---

[1]) Bauer hat in seiner schon erwähnten Arbeit über den Naevus diesen Teil des Bindegewebes als Randbindegewebe bezeichnet, meines Erachtens ein sehr treffender Ausdruck.

die Zellen heran, nachweisbar. Auf Grund solcher Beobachtungen bleibt eben keine andere Deutung übrig, als die, dass die Epitheleinsenkungen bereits die Fähigkeiten besitzen, das Bindegewebe zu usurieren.

Ja, ich gehe sogar noch weiter, indem ich glaube, dass auch die Einzelauslösung der Zellen die Vernichtung der Protoplasmabrücken auf die Anfänge solcher Eigenschaften zurückzuführen ist.

Ich sehe mich deshalb in die Notwendigkeit versetzt, den Naevuszellen histolytische Eigenschaften zuzusprechen. Die Befunde, welche ich an elastischen und collagenen Fasern, sowie an den Protoplasmabrücken erheben konnte, repräsentieren nur verschiedene Formen eines einheitlichen Prozesses. Da aber die elastischen Elemente offenbar die widerstandsfähigeren im Gewebe sind, so dauert auch ihre intracellulare Auflösung viel länger. Wir können sie deshalb noch beobachten, wie sie im Zelleib liegen, während die collagenen Fasern offenbar viel schneller der Auflösung anheimfallen. Es kommt deshalb gar nicht zu einem intracellularen Einschlusse.

Es ist nicht abzuleugnen, dass diese Beobachtungen auffällig sind und zunächst etwas befremdliches haben. Täuschungen sind aber bei der ausserordentlichen Klarheit der Bilder, welche mir zu Gebote standen, ausgeschlossen.

Ich mache an dieser Stelle darauf aufmerksam, dass Blumenthal[1]) durch chemische Untersuchungen in der Krebszelle ein heterolytisches Ferment gefunden hat, das sie befähigt, Gewebsbestandteile aufzulösen. Ähnlich verhalten sich wohl auch die Naevuszellen. Es machen aber diese Eigenschaften allein weder die Krebszelle noch die Naevuszelle aus.

Des weiteren hebe ich nochmals hervor, wie ich dies schon an verschiedenen Stellen getan, dass unter Umständen die Naevuszellen Eigenbewegung besitzen. In den soliden und konglobierten Naevushaufen finden wir allerdings keine Beweise dafür.

Ganz anders steht es dagegen mit den Randschichten, in denen wir den vorausgegangenen Untersuchungen gemäss die jüngeren Elemente zu erblicken haben. Hier habe ich Bilder beobachtet und zum Teil habe ich schon bei der Entwicklung des Naevus darauf hingewiesen, welche schwerlich anders als eine aktive Wanderung der

---

[1]) Blumenthal, Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. Ergebn. der experim. Pathol. u. Therap. Bd. I. S. 65. 1907. — Die chemische Abartung der Zelle beim Krebs. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. V. S. 181.

Zellen gedeutet werden können. Das einseitig weit ausgezogene und vorgeschobene Protoplasma, das nicht etwa durch Druck von seiten des umgebenden Gewebes so geformt ist, die Anordnung des Protoplasmas im Zelleib selbst, alles weist auf eine aktive Wanderung hin. Wir haben hier dieselben Erscheinungsformen wie bei wandernden Leukocyten, nur lässt sich an der Kernbeschaffenheit und auch an dem öfter pigmentierten Protoplasmaleib erkennen, dass es sich um Naevuszellen handelt.

Als weiteres beweisendes Moment kommt noch hinzu, dass wir manchmal die Naevuszellen vereinzelt an Stellen beobachten können, wo sie kaum allein durch Schiebungen des Gewebes hingekommen sein können, so z. B. jenseits von grossen Gefässen, so zwar, dass sie auf der vom Epithel abgekehrten Seite der Gefässe zu finden sind.

Ausserdem habe ich schon gezeigt, dass sowohl die Einzelablösung der Zellen aus dem epithelialen Verbande wie die Epitheleinsenkungen, welche doch von einem glatten Epithelbelag stammen, schwerlich nur durch mechanische Momente entstanden zu denken sind. Auch diese Erscheinungen sprechen entschieden zugunsten einer Eigenbewegungsfähigkeit der Naevuszellen.

Wie lange die Wanderungsfähigkeit speziell den abgelösten Zellen noch eigen ist, lässt sich schwerlich feststellen, jedenfalls scheint sie zu sistieren oder in hohem Grade abzunehmen, wenn die Zellen sich an den Naevushaufen angeschlossen haben. Es ist wohl möglich, dass dieser Zustand verschieden lange andauern kann, bestimmte Angaben lassen sich jedenfalls nicht machen.

Unna hat die abgelösten Naevuszellen treffend mit dem Attribut „amöboid“ charakterisiert.

In den skizzierten Erscheinungen haben die Naevuszellen unbestreitbar Qualitäten mit Tumorzellen gemeinsam, die eigentlich die Kluft zwischen ihnen und den aus ihnen entstehenden Tumoren bis zu einem gewissen Grade überbrücken. Und doch ist der Unterschied zwischen beiden noch ein sehr grosser.

Es mag ja sein, dass den Tumorzellen in einem noch höheren Grade diese Eigenschaften innewohnen, eine neue Erscheinung sind sie aber damit an den Tumorzellen nicht. Es handelt sich ja in diesem Punkte nur um quantitative und nicht um qualitative Unterschiede.

Trotzdem können wir eine ziemlich scharfe Trennung zwischen Tumorzellen und Naevuszellen machen. Sie liegt in der Fähigkeit der Tumorzellen, sich ins unbegrenzte zu vermehren, und diese Eigen-

schaften auf eine endlose Menge von Zellindividuen zu übertragen, sie hängt also im wesentlichen vom Umfange dieses Prozesses ab. Damit also Qualitäten von Tumorzellen entstehen, muss diese und auch noch andere Eigenschaften hinzukommen, und es ist bemerkenswert, dass sie nach vorliegenden Befunden nicht miteinander zu gleicher Zeit entstehen, sondern nacheinander sich ausbilden. Es sind da offenbar verschiedene Einflüsse nötig. Eines aber müssen wir immer berücksichtigen.

Dadurch, dass die Naevuszelle aus dem normalen Verbande im Gesamtorganismus ausscheidet, und dadurch, dass sie die Gewebe des Organismus angreift, hat sie bereits eine sehr grosse Selbständigkeit gegenüber dem Organismus erlangt. Sie verhält sich nicht mehr als ein dem Organismus eingefügter Teil, sondern der Organismus ist zu ihrem Nährboden geworden. Eine besondere Funktion, die dem Gesamtorganismus zugute käme, besitzt sie nicht mehr. Die Heranzüchtung der neuen Rasse hat sich damit, wie Hauser sich bei seinen Untersuchungen über die Entstehung des Carcinoms ausdrückt, bereits vollzogen, die biologische Umwandlung ist geschehen.

Für gewöhnlich ist nun für die Naevuszellen der Organismus mit seinem Säftestrom ein schlechter Nährboden. Sie sind nur, wie ich schon bemerkte, einer sehr begrenzten Vermehrung fähig und diese geschieht stets durch direkte Kernteilung am Rande der Zellhaufen. Die Zellen verfallen dann in einen Ruhezustand, indem sie vielfach zugrunde gehen. Daraufhin deuten nicht nur die mikroskopischen Bilder, sondern auch die Beobachtung, dass Naevi ebenso wie sie entstanden sind, im Laufe der Zeit auch wieder verschwinden können. Dies gibt auch Judalewitsch und Favera (loc. cit.) für die Haut an. Im allgemeinen sind also die Naevi harmloser Natur, obwohl sie solche Eigenschaften aufweisen.

Marchand (loc. cit.) hat darauf hingewiesen, dass wir zwei getrennte Prozesse bei der Tumorenentstehung zu beobachten haben. 1. Die biologische Umwandlung der Zellen und 2. die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen derartig biologisch anders geartete Elemente. Sie lassen sich hier bei der Entwicklung des Naevus und der aus ihm entstehenden Tumoren zum Teil getrennt beobachten.

Nachdem wir im vorhergehenden diese Verwandtschaft mit den melanotischen Tumoren besprochen haben, ist die Frage zunächstliegend, in welcher Häufigkeit aus Pigmentierungen des Limbus Tumoren entstehen, und ein Urteil darüber zu gewinnen, zu welcher Art von Geschwülsten sie zu zählen sind.

In den Mitteilungen von Wintersteiner und Ulbrich ist darauf hingewiesen, dass die Entstehung von melanotischen Geschwülsten aus Pigmentflecken eine sehr häufige ist, und aus der Statistik von Ludwig lässt sich entnehmen, dass der Entstehung von melanotischen Tumoren ungefähr in 50% der Fälle jahrelang Pigmentierungen vorausgegangen sind.

Es ist aber kaum daran zu zweifeln, dass auch diese Prozentsätze noch viel zu niedrig gegriffen sind, da wir ja bei der Aufstellung dieser Statistiken ganz auf die Beobachtungsfähigkeit des Patienten und seiner Umgebung angewiesen sind. Gewöhnlich kommen die Patienten erst zum Arzt, wenn es sich bereits um einen durch seine Grösse auffälligen oder störenden Tumor handelt. Die Frage, ob an der betreffenden Stelle schon zu früherer Zeit, etwa vor Jahren ein brauner Fleck gewesen sei, wird nun bald in bejahendem bald in verneinendem Sinne beantwortet. Dass aber auf eine verneinende Antwort in einem solchen Falle recht wenig Gewicht zu legen ist, kann man schon daraus entnehmen, dass ich bei meinen Untersuchungen über Pigmentierungen die Patienten gar oft auf grosse Pigmentflecke aufmerksam machte, von deren Vorhandensein sie gar keine Ahnung hatten. Ist ursprünglich nun gar der Naevus unter dem deckenden Lide gelegen, so können wir natürlich nur eine negative Antwort erhalten. Es ist deshalb mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass die melanotischen Tumoren noch mit einem viel grösseren Prozentsatz, als die Statistik uns an die Hand gibt, aus Naevi sich entwickeln.

Dass dies zuweilen auch unter den Augen des Arztes geschieht, beweist der kürzlich publizierte Fall von v. Sicherer[1]), und eine ähnliche Beobachtung ist von Lauber[2]) mitgeteilt. Auch die höchst interessante Publikation von Menacho[3]) ist hierher zu rechnen. Meines Erachtens handelte es sich in letzterem Falle um von Naevi ausgehende Neubildungen, worauf auch die Pigmentierungen am andern Auge hinweisen. Es wäre willkommen, wenn hier auch noch der weitere Verlauf der Erscheinungen bekannt würde.

---

[1]) v. Sicherer, Ein epibulbäres pigmentiertes Sarkom. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVII. S. 429. 1907.

[2]) Lauber, Ein diffuses Melanosarkom der Bindehaut, nebst Bemerkungen usw. Zeitschr. f. Augenheilk. 1908. S. 132.

[3]) Menacho, Melanosis des rechten Auges (Cornea usw.) und multiple melanotische epibulbäre Neubildungen. Übersetzt von Dr. Goerlitz. Klin. Monatsbl. 1905. Okt. S. 354.

Wer in der letzten Zeit die Geschwulstliteratur etwas genauer verfolgt hat, der findet, dass sich das Bestreben geltend macht, eine Klassifikation der Geschwülste nach bestimmten Gesichtspunkten als eine gesicherte Basis für weitere Forschung und gegenseitige Verständigung zu schaffen.

Man ist sich darüber längst einig geworden, dass zur richtigen Auffassung für das Wesen einer Geschwulst keineswegs der Aufbau allein ohne weiteres genügenden Aufschluss gibt. Denn erstens ist das Aussehen einer Geschwulst an verschiedenen Stellen oft recht verschieden, und zweitens lässt sich zeigen, dass Geschwülste, deren Ursprung man nachzuweisen in der Lage ist, z. B. Carcinome, einen heteromorphen Charakter annehmen und ganz das Aussehen von Sarkomen gewinnen können, und umgekehrt so Sarkome.

Man war deshalb bemüht und dies ist vor allem auf Veranlassung von Marchand[1]) geschehen, die Geschwülste nach histiogenetischen Gesichtspunkten zu ordnen. Wo dies gelingt, sind weitere Zweifel über den Charakter der Geschwulst behoben.

Gelingt es aber nicht den Ursprungsort nachzuweisen, so sind wir darauf angewiesen, alle Kriterien des morphologischen Verhaltens zu Hilfe zu nehmen, um zu einer präzisen Auffassung zu gelangen.

Dass dabei aber auch grosse Schwierigkeiten auftreten können, zeigen unter andern die interessanten Untersuchungen von Wilms[2]) über Mischtumoren. Wilms kommt mit Zuhilfenahme theoretischer Erwägungen zu der Anschauung, dass die von ihm beschriebenen Tumoren aus Anlagen der drei Keimblätter sich entwickelt haben, und dass durch ein latentes Verhalten, durch eine Keimausschaltung und erst durch ein späteres Manifestwerden des Vermögens dieser nicht im normalen Verbande liegenden Zellen die Geschwulstentwicklung zu erklären sei.

Einen weiteren Fortschritt in dieser Angelegenheit bedeuten sodann vor allem die Untersuchungen von Krompecher[3]), welcher nach sorgfältig erhobenen histiogenetischen und morphologischen Gesichtspunkten eine Reihe von Geschwülsten in einer besonderen Gruppe unter dem Namen der Basalzellentumoren unterbrachte. Als beson-

---

[1]) Marchand, Verhandl. d. pathol. Ges. 2. Tagung. S. 74. 1899.

[2]) Wilms, Die Mischgeschwülste. Heft I—III. Leipzig 1899—1902.

[3]) Krompecher, Der Basalzellenkrebs, eine Studie betreffend usw. Verlag Gustav Fischer, Jena. — Über Verbindungen, Übergänge und Umwandlungen zwischen Epithel, Endothel und Bindegewebe bei Embryonen niederer Wirbeltiere und Geschwülsten. Zieglers Beitr. Bd. XXXVII. 1904.

ders wichtig führt er an, dass erstens die Basalzellen des Epithels vielfach noch embryonalen Typus haben, und zweitens, dass sie sehr nahe Beziehungen zum Bindegewebe haben, da sie an ihrer Basis die färberische Reaktion des Bindegewebes nach van Gieson ergeben. Ausserdem weist er darauf hin, dass Maurer, Leydig, Schuberg u. A. sehr innige Beziehungen zwischen den Basalzellen des Epithels und den Bindegewebszellen in der Entwicklung und beim ausgebildeten Organismus nachgewiesen haben.

Die Angaben Maurers[1]) beziehen sich nur auf niedere Wirbeltiere, indem hier ein Ausscheiden von Zellen aus dem ektodermalen Verbande noch zu einem relativ späten Zeitpunkte der Entwicklung zu beobachten sein soll, und Leydig[2]) und Schuberg[3]) hat ebenfalls bei niederen Wirbeltieren protoplasmatische Verbindungen zwischen der basalen Epithelschicht und den Zellen des Mesoderms nachgewiesen.

Ich verweise dabei auch auf die Beobachtungen, welche ich im Falle 9 gemacht habe.

Es wird nun gerade von den Vertretern der Keimblattlehre in strengerem Sinne eine solche Überwanderung von Zellen aus dem ektodermalen in den mesodermalen Verband entschieden in Abrede gestellt. Es ist dies wohl eine Frage der Histogenese für sich, die allerdings von einschneidender Bedeutung für die ganze Auffassung der Keimblattlehre ist. Jedenfalls können wir aber bei pathologischen Zuständen mit aller Sicherheit jene Loslösung der Zellen aus dem Epithel nachweisen. Auch Kromayer bezieht sich in seinen neueren Publikationen auf jene Untersuchungen von Leydig und Maurer und hat die Loslösung vielfach nachgewiesen, er hält sie sogar für einen normalen Vorgang.

Wenn wir von solchen neueren Gesichtspunkten der Geschwulstlehre aus die in dieser Arbeit niedergelegten Beobachtungen zusammenfassen, so lässt sich der Schluss gewinnen, dass wir es bei der Bildung der Naevi und der aus ihnen sich entwickelnden malignen Geschwülste mit Basalzellentumoren im Sinne Krompechers zu tun

---

[1]) Maurer, Die Epidermis und ihre Abkömmlinge. Leipzig 1895.

[2]) Leydig, Beiträge zur anatomischen Kenntnis der Hautdecke und Hautsinnesorgane der Fische. Naturf. Ges. z. Halle. 1879. — Zelle und Gewebe. 1885.

[3]) Schuberg, Über den Zusammenhang von Epithel und Bindegewebe. Sitzungsber. d. Würzb. phys.-med. Ges. 30. Mai 1891. — Über den Zusammenhang verschiedenartiger Gewebszellen im Tierorganismus. Sitzungsber. d. Würzb. phys.-med. Ges. 25. Febr. 1893.

haben. Und in der Tat lassen sich nach allen Erscheinungen die Naevi dieser Geschwulstgattung einreihen.

Der ganze Modus der Entstehung, das lange unveränderte Bestehen der Naevi, die Ablösung der Zellen einzeln oder in Gruppen aus dem epithelialen Verbande, die lange bestehende relative Gutartigkeit, auch wenn die Geschwulst schon eine gewisse Grösse erreicht hat, alles weist darauf hin, dass der Geschwulstcharakter derselbe ist, wie ihn Krompecher gezeichnet hat.

Es kann nun hier durchaus nicht die Aufgabe sein, auf eine Klassifikation der Geschwülste näher einzugehen, es würde dies weit den Rahmen dieser Arbeit überschreiten und auch besser in einer pathologischen Zeitschrift abgehandelt werden. Meines Erachtens genügt hier der Hinweis und die Erwähnung der Tatsache, dass sich ein rein morphologisches Einteilungsprinzip der Geschwulstformen, je länger die Untersuchungen geführt wurden, desto mehr sich als unzureichend erwiesen hat. Ich verweise hier auch noch auf die Ausführungen von Borst in seiner Geschwulstlehre S. 28ff.

Und deshalb mag es vielleicht dem Leser nicht überflüssig erscheinen, wenn in den vorhergehenden Seiten in so ausführlicher Weise der histogenetische Nachweis der Entstehung der Naevi der Conjunctiva bulbi und der damit zusammenhängenden melanotischen Tumoren geführt worden ist.

Aus den dargelegten Gesichtspunkten halte ich es daher nicht für richtig, wenn wir die melanotischen Tumoren und die Naevi auf eine besondere Zellform, die Chromatophoren, zurückführen wollen. Es lässt sich mit aller wünschenswerten Sicherheit nachweisen, dass wir hier als Matrix das Epithel ansprechen müssen. Es ist dies für die Geschwulstlehre am Auge um so wichtiger, als wir an dem im Verhältnis zum ganzen Körper kleinen Organe eine ganz verschiedene Herkunft der Pigmentgeschwülste beobachten können.

Ich betone dies ausdrücklich. Ich bin nämlich anderseits mit Ribbert vollständig derselben Ansicht, dass die melanotischen Tumoren des Uvealtractus sich aus den Chromatophoren entwickeln, ja ich habe dafür schlagende Beweise.

Der Naevus der Aderhaut.

Durch Zufall bin ich in den Besitz von zwei etwa stecknadelkopfgrossen Naevi von der Chorioidea gelangt, die ich schon auf S. 243 erwähnt habe. Sie habe ich in lückenlose Schnittserien zer-

legt. Es handelt sich um gleiche Fälle, wie einen Fuchs[1]) auf dem Heidelberger Kongress beschrieben und als beginnendes Melanosarkom gedeutet hat[2]).

In dem einen Falle handelte es sich um ein völlig normales Auge, das infolge eines Epithelioms der Orbita mit exstirpiert werden musste, und im zweiten Falle um das völlig normale Auge eines 40jährigen Hingerichteten. In beiden Fällen hatten sich die kleinen Tumoren in den tieferen Schichten der Aderhaut etabliert und lagen unweit des hinteren Poles. Die Tumoren waren so gross, dass die Lamina elastica mit der Choriocapillaris auf den Schnitten eben eine merkbare Vorbuchtung zeigte.

Das Wichtige aber war, dass auf der ganzen lückenlosen Schnittserie der Tumor durch die Choriocapillaris und die Lamina elastica scharf vom Pigmentepithel getrennt war. Nirgends liessen sich auch nur irgend welche Beziehungen zum Pigmentepithel feststellen. Dabei konnte man aber von vornherein feststellen, dass die Zellen, welche die Geschwulst ausmachten, einen ganz andern Charakter trugen wie an der Conjunctiva. Hier waren es in der Tat Chromatophoren, welche das Bild beherrschten. Die Zellen waren meist lang gestreckt, spindelförmig und feinkörnig pigmentiert, unpigmentierte Zellen waren kaum zu finden. Es scheint mir dieser Befund mit Rücksicht auf die Angaben von Ribbert (loc. cit.) und Schieck[3]) von Bedeutung zu sein, dass die Melanosarkome unpigmentierte Vorstadien in Rundzellenform aufweisen. Für diese beiden beginnenden Geschwülste, die etwa halbstecknadelkopfgross waren, ist diese Angabe nicht zutreffend, sondern hier war ein ungewöhnlicher Pigmentreichtum und der Chromatophorentypus in der Form von vornherein an vielen Stellen vorhanden, also der gleiche Befund, wie ihn Fuchs (loc. cit.) für seinen Fall auf dem Heidelberger Kongress mitgeteilt hat. Da es sich nunmehr um im ganzen drei solche Fälle handelt, kann man dies wohl kaum als einen Ausnahmezustand bei der Entwicklung des Melanosarkoms ansehen, sondern es handelt sich da um eine doch öfters vorkommende Erscheinung.

---

[1]) Fuchs, Ber. d. Vers. d. Ophth. Ges. zu Heidelberg. 1900.

[2]) Klinisch ist ein weiterer Fall von Segalowitz beschrieben. Ophth. Klin. 1906. S. 225. Es sollen sich hier bei längerer Beobachtung niemals Veränderungen gezeigt haben. Und ausserdem anatomisch ein Fall von Purtscher, den er gelegentlich bei der Beschreibung von Bulbis und Ophthalmia hepatica fand. Arch. f. Ophth. Bd. L. 1900.

[3]) Schieck, Das Melanosarkom als einzige Sarkomform des Uvealtractus. Eine pathol.-anat. Abhandl. Wiesbaden 1906.

Anderseits muss ich aber damit die Anschauungen von Abesser[1]), die allerdings nur theoretischer Natur sind, in Abrede stellen. Er meinte, gerade bei der Uvea läge doch eine Beteiligung des Pigmentepithels am Geschwulstaufbau in den frühesten Stadien, bei der Naevusbildung, sehr nahe, da das Pigmentepithel in so unmittelbarer Nachbarschaft der Aderhaut läge. Die Beobachtungen von Frühstadien stehen damit in direktem Widerspruch.

Es liegt mir aber fern, eine Beteiligung des Pigmentepithels bei fortgeschrittener Geschwulstentwicklung in Abrede stellen zu wollen. Leber[2]) hat bereits in einer Arbeit die Mitbeteiligung des Pigmentepithels eingehend behandelt. Er hat sodann seinen Standpunkt in der Arbeit von Bruns[3]) genauer formuliert mit den Worten: „dass von einer aktiven Beteiligung des Pigmentepithels an dem Wucherungsprozess in den ersten Stadien nicht die Rede sein kann. Ich möchte hiernach annehmen, dass die von mir beschriebenen Vorgänge von seiten des Pigmentepithels als sekundär zu betrachten sind." Nach den übereinstimmenden Befunden in der Literatur und der Beobachtung solcher Frühstadien dürfte also wohl kaum noch daran zu zweifeln sein, dass die Melanosarkome des Uvealtractus von den Chromatophoren ausgehen, und dass es dazu einer Mitbeteiligung des Pigmentepithels nicht bedarf.

In klinischer Beziehung kann ich leider über diese höchst interessanten Objekte nichts mitteilen. Da ich in beiden Fällen nicht in der Lage war, vorher eine Augenspiegeluntersuchung zu machen, so ist mir auch nichts darüber bekannt, ob am Fundus sichtbare Erscheinungen vorhanden waren.

Obwohl also diese kleinen Tumoren in ihrer Genese ohne Zweifel von den an der Conjunctiva sich bildenden grundverschieden sind, so haben sie doch mit ihnen Merkmale gemeinsam.

Es war nämlich in beiden Fällen die Zellmasse vorzüglich in der Suprachorioidea ausgebreitet und hatte das dort in reichlichem Masse vorhandene elastische Gewebe in beträchtlicher Weise destruiert. Ich wage zwar nicht mit Sicherheit zu bestimmen, dass es sich um denselben Vorgang der intraprotoplasmatischen Auflösung von elasti-

---

[1]) Abesser, Über die Herkunft und Bedeutung der in den sogenannten Naevi der Haut vorkommenden Zellhaufen. Virch. Arch. Bd. CLXVI. S. 40. 1901.

[2]) Leber, Über die Aderhautsarkome und die Herkunft ihres Pigmentes. v. Graefe's Arch. Bd. XLIV, 3.

[3]) Bruns, Beiträge zur Lehre von den Aderhautsarkomen. v. Graefe's Arch. Bd. LIV. S. 578.

schen Fasern wie bei den Naevis der Conjunctiva handelte. Schlagende Beweise fehlen mir dafür. Die Zellen lagen bei den räumlich engen Verhältnissen und der flachen Anordnung der Elemente in der Chorioidea zu dicht aneinander, um diese Beobachtung mit absoluter Sicherheit anstellen zu können. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aber liess sie sich doch machen. Und es liegt doch sehr nahe, weil wir den Verlust von elastischen Fasern vorfinden, auch an die gleiche Ursache des Verlustes zu denken.

Ich lasse es dahin gestellt, ob diese kleinen Geschwülste als Naevi oder als beginnende Melanosarkome zu deuten sind. Ich habe meinen Standpunkt in dieser Frage ja in den vorhergehenden Seiten in ausführlicher Weise dargelegt, und ich glaube, dass in dieser Hinsicht, was für die Naevi der Conjunctiva gilt, auch für die Naevi der Aderhaut gelten kann.

Die Resultate meiner Arbeit lassen sich kurz folgendermassen zusammenfassen:

Die an der Conjunctiva vorkommenden Pigmentierungen sind grösstenteils als Naevi aufzufassen, indem sich neben der epithelialen Pigmentierung noch im subconjunctivalen Bindegewebe eine mehr oder minder stark pigmentierte Zellansammlung vorfindet, deren epitheliale Herkunft sich bei sorgfältigen Untersuchungen in den Frühstadien in jedem einzelnen Fall erweisen lässt.

Die Fähigkeiten der Zellen histolytisch zu wirken und zu wandern, haben sie mit den Tumoren gemeinsam und sind als verwandte Momente zu betrachten.

Dementsprechend sind die aus diesen Zellhaufen hervorgehenden Geschwülste als Carcinome aufzufassen, jedoch nicht als Carcinome im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Sondern, da sie sich meist aus den Basalzellen entwickeln, müssen wir sie als Basalzellenkrebse im Sinne Krompechers betrachten.

Die Naevi bzw. beginnenden Melanosarkome des Uvealtractus entwickeln sich aus den dort vorhandenen Chromatophoren. Es besteht also ein weitgehender Unterschied in der Genese zwischen beiden, obwohl beide Geschwulstformen in fortgeschrittenen Stadien sehr einander gleichen können.

Auf Grund dieser Beobachtungen scheint eine Einteilung der Geschwülste allein nach morphologischen Gesichtspunkten nicht gerechtfertigt, sondern das Studium der Histiogenese nach Marchand muss auch hier als Forderung aufgestellt werden als ein sicherer Weg

für das Verständnis der Entstehung des Geschwulstcharakters und eine feste Basis für die Einteilung der Geschwülste.

Zum Schlusse betrachte ich es als eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Sattler, meinem verehrten Chef, für das wohlwollende Interesse, das er meinen Untersuchungen und der Abfassung der Arbeit entgegenbrachte, an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

Die sämtlichen Abbildungen auf den Tafeln sind mit Ausnahme von Bild 19 auf mikrophotographischem Wege hergestellt. Die Vergrösserungen waren teils stärkerer, teils schwächerer Art, je nachdem es sich darum handelte, Übersichtsbilder oder mehr Details zu geben. Ich habe bereits im Text auf die einzelnen Abbildungen verwiesen, so dass ich mir eine nochmalige Beschreibung ersparen kann.

Die Myopie als Belastungsdeformität und die Wachstumsgesetze des Auges.

Von

Privatdozent Dr. R. Halben,
Augenarzt in Greifswald.

In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit[1]) über die mechanischen Ursachen des Langbaus des myopischen Auges glaube ich auf analytischem Wege den Beweis dafür erbracht zu haben, dass eine Erhöhung des intraokularen Drucks, die ihre Entstehung der Aktion der äusseren Augenmuskeln verdankt, skleraldehnende Wirkungen vorwiegend nur in der hinteren Augenhälfte entfalten kann, und dass es nicht der Voraussetzung bzw. des Nachweises präformierter Differenzen in der Nachgiebigkeit zwischen hinteren und vorderen Skleralabschnitten bedarf, um den Unterschied in der Form des hydrophthalmischen und des myopischen Auges zu erklären. Es bedarf danach nicht mehr der unwahrscheinlichen Annahme, dass das Gewebe ein und derselben Sklera im später myopisch werdenden Auge von Haus aus in einer Gegend grundsätzlich andere mechanische Eigenschaften als in den andern aufwiese, während es — was für alle Augen viel wahrscheinlicher — in den hyperopisch und emmetropisch bleibenden Augen überall in seinen grundsätzlichen Qualitäten sich gleich bliebe. Sondern es ist dargelegt, wie auch bei angeborener Gleichheit der mechanischen Qualitäten aller Zonen jeder Sklera der Nahearbeitsüberdruck, wenn er überhaupt ausreicht, auf die Sklera dehnend zu wirken, bzw. ihr Flächenwachstum zu befördern, indem gewisse, diesem entgegenwirkende Widerstände in der Skleralwand selbst, die in den einzelnen Augen als verschieden gross, aber prinzipiell an allen Skleralpunkten gleich (bzw. proportional deren Wanddicke gleich) anzusehen sind, überwunden werden, diese seine dehnende Wirkung immer zuerst und in stärkstem Grade auf die hinteren Skleralabschnitte richten, bzw. auf sie beschränken muss. Sind durch die dabei wirkenden mechanischen Momente diese hinteren

---

[1]) **Über die** mechanischen Vorgänge bei der Entstehung des Langbaues des myopischen **Auges.** Diese Zeitschrift, voriges Heft, S. 63—88.

Abschnitte erst einmal gedehnt, verdünnt (und durch event. dabei stattfindende Streckung, Dehnung, Verlagerung von Gefässen und Nerven in ihrer Durchblutung und Ernährung alteriert), so ist damit das Einsetzen eines Circulus vitiosus möglich und wahrscheinlich, indem nunmehr sekundär in diesen dem Nahearbeitsüberdruck hauptsächlich ausgesetzten und durch ihn veränderten (und zwar deteriorierten) Skleralabschnitte auch noch die Widerstandskraft gegenüber Innendruckseinwirkungen relativ zu den nicht angegriffenen Skleralpartien herabgesetzt ist.

Die wichtige und hauptsächlich interessierende Frage, warum nun aber auch bei gleicher Inanspruchnahme der Augen zur Naharbeit das eine Augenpaar myopisch wird, das andere nicht, ja noch mehr warum es (wenn auch seltener) vorkommt, dass beim gleichen Individuum das eine Auge myopisch wird, das andere nicht, habe ich in jener Arbeit absichtlich noch ausser Betracht gelassen, oder wenigstens noch nicht systematisch behandelt. Und doch hat diese Frage sich mir dabei geradezu aufgedrängt, und ich bin zu der Überzeugung gekommen, dass wir auch in ihr, wenn auch nicht zur absoluten Lösung, so doch zu klarerer Einsicht kommen, wenn wir den Versuch einer analytischen Behandlung der mechanischen Faktoren machen, die da von Einfluss sind.

Solche Betrachtung führt uns aber naturgemäss zur viel allgemeineren Frage nach den Wachstumsregeln des Auges überhaupt und nicht nur des myopischen Auges, und ihre Beantwortung führt zu einer Formel, die für alle im Laufe des Lebens zu stande kommenden Augapfelformen und -grössen Geltung haben muss und wird.

Die Sklera (bzw. Sklerocornea), das Skelett des Auges, ist es, wie ich schon in der erwähnten Arbeit angeführt habe, auf deren Masse, Form und Wachstumsverhältnisse es da allein ankommt. Es kommen da in Betracht erstens die Ausgangsmasse und -form der Sklera, wobei man entweder das Stadium, wo im embryonalen Leben eben eine in sich geschlossene äussere Augenhaut vorhanden ist, oder den Moment der Geburt nehmen mag, zweitens die dem Skleralgewebe in sich von Haus aus innewohnende Wachstumstendenz nach Masse und Richtung, drittens die das Skleralwachstum nach Mass und Richtung beeinflussenden Kräfte. Praktisch werden uns nur diese interessieren; denn individuelle Unterschiede in Masse und Form der Sklera in frühen Embryonalstadien sind uns nicht bekannt, die Unterschiede bei der Geburt, wo die meisten Augen hyperopisch sind, sind gegenüber denen, die sich im Lauf des Lebens, und be-

sonders im Lauf der ersten zwei Decennien entwickeln, so gering, und obendrein wegen der ungenügenden Rücksichtnahme in den vorliegenden Angaben auf den schwankenden und nicht einheitlichen Terminbegriff Geburt für unsere Zwecke so wenig verwertbar, dass wir wohl keinen bedenklichen Fehler machen, wenn wir schematisch für das Auge des Neugeborenen einen Einheitswert zugrunde legen. Besonders weil die ausführlich zu berücksichtigenden, an dritter Stelle genannten Faktoren, wenigstens so weit sie während der Lebensperiode vor Beginn intensiverer „Augenarbeit“ wirken, es ja doch, wie später ausgeführt wird, wahrscheinlich auch sind, die die bis zur Geburt etwa schon eingetretenen Grössendifferenzen herbeigeführt haben, mithin lediglich der Rechnung für diesen Lebensabschnitt eine um wenige Monate zu kurze Zeit zugrunde gelegt würde, was aber, da wir überhaupt nicht mit absoluten, sondern nur mit relativen Wertbegriffen operieren werden, die prinzipielle Richtigkeit der Lösung nicht beeinträchtigen kann. Obendrein ist ja anerkannt, dass gerade für die Myopie, die den Ausgangspunkt unserer Betrachtung und unser eigentliches Thema bildet, die im späteren Leben eintretenden Abweichungen in Form und Grösse der Skleralhülle von der Norm so erheblich werden, dass gerade für sie kleine Ungenauigkeiten in bezug auf geringfügige Differenzen im Ausgangswert besonders wenig in die Wagschale fallen würden.

Und schliesslich soll, wenn wir erst einmal auf der Basis eines schematischen Einheitsausgangswertes zu einer befriedigenden Erklärung der verschiedenen Endwerte des Augapfelwachstums aus dem Mischungsverhältnis der einwirkenden Kräfte gekommen sind, nachträglich erwogen werden, wie weit etwa die späteren Schicksale des Auges nicht nur in der Sklera des Neugeborenen schon determiniert sind, sondern auch aus ihrer Form und Grösse schon erschlossen werden können. Die dem Skleralgewebe als solchem innewohnende Wachstumstendenz kann gleichfalls vernachlässigt werden, denn, wenn auch nichts darüber bekannt ist, was aus der Sklera eines Auges würde, dem man im dafür denkbar frühesten Embryonalstadium die inneren Häute nebst Glaskörper und Linse entnähme und meinetwegen noch sämtliche Muskeln im entsprechenden Stadium ausgiebigst tenotomierte, so glaube ich doch alle Ophthalmologen mit der Präsumption einverstanden, dass sie nicht nur nicht zu einer ansehnlichen Hohlkugel auswachsen, sondern nicht einmal zu einem grösseren Klumpen werden würde. Es wird eben „nichts“, ein Anophthalmus, daraus werden. Nicht viel anders geht es ja der

Sklera, die im späteren Embryonalstadium oder bald nach der Geburt die Beeinflussung durch den intraokularen Druck verliert. Zum mindesten hört ihr Flächenwachstum auf, und das ist ja für die Formgebung das allein Massgebende. Die Wachstumstendenz der aus dem Zusammenhang gelösten Sklera an sich spielt keine Rolle gegenüber der durch die nun zu erörternden Kräfte beeinflussten, bzw. angeregten. Für diese sind selbstverständlich Eigenschaften der Sklera selbst nicht ohne Bedeutung.

Es kommen in Betracht erstens die auf die Innenfläche der Sklera wirkenden Kräfte. Es kommt da einzig und allein der Augapfelinnendruck zur Wirkung. Dieser muss die Tendenz haben, die Augapfelwand zu dehnen. Diese Tendenz (nicht ihr Erfolg) muss proportional seiner Höhe sein.

Zweitens die in der Sklera selbst vorhandenen Kräfte, und zwar einmal die Tendenz, dem dehnenden Einfluss des Innendrucks mit Flächenwachstum nachzugeben. Da es sich nicht um einfache Dehnbarkeit handelt, auch andere Wörter, z. B. Plastizität, den Begriff nicht decken, halte ich es für zweckmässig, für diese Eigenschaft, „die Geneigtheit, sich unter dem Einfluss des (event. vermehrten) Binnendrucks zu (event. vermehrtem) Flächenwachstum zu bequemen“, ein neues Wort zu prägen. Ich schlage vor: Ektasophilie (*ἐκτασία, φιλια*) oder vielleicht noch besser, weil der erste Stamm nicht an das anderweitig vergebene Wort Ektasie erinnert: Ektenophilie oder Philektenie (*φιλέω, ἐκτενία*). Zweitens die dieser „Geneigtheit, sich unter dem Einfluss des Binnendrucks zu Flächenwachstum zu bequemen“ entgegengerichteten bzw. genau reziproken Kräfte in der Sklera selbst. Ich schlage aus dem gleichen Grunde wie oben für sie neue Ausdrücke vor, und zwar entsprechend Ektasalexie (Ektasomisie) oder Ektenalexie (Ektenomisie) oder Misektenie (Alexektenie) (*μισέω* ich hasse, *ἀλέξω* ich verteidige, wehre ab). Diese beiden Kräfte sind nicht etwa Gebilde meiner Phantasie, sondern ihr Vorhandensein und Wirken lässt sich aus dem tatsächlichen Geschehen erschliessen; das der Philektenie aus dem Wachstum bei Innendruck, aus dem gesteigertem Flächenwachstum bei vermehrtem Innendruck (ich beziehe mich zunächst nur auf den Hydrophthalmus und noch nicht auf die Myopie), aus dem Ausbleiben des Wachstums bei fehlendem Binnendruck, das der Alexektenie aus der Beschränkung des Flächenwachstums, das weder ins Ungemessene geht, noch erst aufhört, wenn infolge Raumvermehrung der Binnendruck gleich Null geworden, ja sogar anscheinend erst bei Überschreiten der Druckhöhe um einen gewissen

positiven unteren Grenzwert beginnt (Stillstand [bzw. Rückgang] des Flächenwachstums bei Phthisis mit $T > 0$). Ich lasse dabei zunächst dahingestellt, ob diese beiden entgegengerichteten Kräfte an getrennte Eigenschaften und diese event. an verschiedenartige anatomische Substrate gebunden sind, oder ob es sich lediglich um die begriffliche Spaltung einer Eigenschaft in zwei Kräfte, deren eine das begriffliche Reziprokum des andern darstellt, handelt. Eine solche Spaltung bietet jedenfalls für die weitere gedankliche, bzw. rechnerische Verwertung wesentliche Vorteile, indem man je nach Bequemlichkeit den einen Begriff im Nenner oder sein Reziprokum im Zähler verwenden kann.

Schliesslich werden an dritter Stelle noch die von aussen auf die Sklera wirkenden dehnungshemmenden Kräfte zu behandeln sein. Es kommen da in Betracht das Orbitalgewebe (Fett, Muskeln, Blut, Fascienapparat nebst Tenonscher Kapsel) und die Orbitalwand (knöcherne Orbita, Lider, Fascia tarso-orbitalis). Da diese Kräfte sich teils wegen ihrer Geringfügigkeit werden vernachlässigen, teils rechnerisch ausschalten lassen, sollen sie gleich an dieser Stelle definitiv abgehandelt werden. Das Fett der Orbita dürfte bei Menschen mit normalem Fetthaushalt als Aussenstütze des Bulbus nur in ganz unbedeutendem Grade in Betracht kommen. Es ist ein lockeres, weiches Gewebe von geringer Gewebsspannung, und dürfte lediglich als Füllmasse für den von den andern Teilen freibleibenden Orbitalraum in Betracht kommen, die erst bei stärkerer Repression des ganzen Bulbus einen erheblicheren Gegendruck leisten dürfte. Schon der Umstand, dass es den Bewegungen des Optikus bei Bulbusbewegungen so wenig Widerstand entgegensetzt, spricht gegen seine kompaktere Natur. Andere Verhältnisse mögen bei pathologischen Verhältnissen des Fettgewebes gelten, auf die aber für die vorliegende Frage keine Rücksicht genommen zu werden braucht. Vom Blut wäre im wesentlichen dasselbe zu sagen. Erst unter ungewöhnlichen Verhältnissen (besonders bei Entzündungen) dürfte eine hochgradige Vermehrung des Blutgehalts mit gleichzeitiger Erhöhung des Blutdrucks den Turgor des Orbitalinhalts so erhöhen können, dass der Skleraldehnung ein nennenswerter Gegendruck entstände. Solche Ausnahmezustände brauchen aber nicht in Rechnung gezogen zu werden. Die etwaige mechanische Bedeutung der Tenonschen Kapsel nebst Fascien ist in meiner mehrfach citierten vorausgegangenen Arbeit erörtert. Wenn ihr überhaupt eine beachtenswerte Kraft zukommt, so könnte das nur im Sinne der Alexektenie sein. Die Unterstützung dieser würde, wie das loc. cit. erörtert ist, allerdings auf den Bereich der Tenonschen

Kapsel beschränkt sein und in einer äquatorialen Ringzone in stärkerem Grade wirken als sonst. Man mag sich gegenwärtig halten, dass dadurch event. das (auch normale) Überwiegen des Längsdurchmessers über die queren etwas unterstützt werden könnte. Im ganzen wird man aber keinen grossen Fehler machen, wenn man ihre Wirkungen, soweit sie etwa bei Muskelruhe vorhanden sind, mit unter die der Alexektenie subsummiert. Soweit sie erst durch Muskelaktion ausgelöst bzw. modifiziert werden, finden sie ebenso wie die Muskelaktion selbst genügende Berücksichtigung in dem Begriff des (Nahe)-Arbeits-Überdrucks, der dynamischen Tension, $T_{dyn.}$ Denn bei den äusseren Augenmuskeln ist zu unterscheiden einmal der Widerstand, den sie in Ruhe, ohne Fixationstonus, der Skleraldehnung entgegensetzen. Dieser ist gering anzusetzen, denn erstlich ist anzunehmen, dass jeder quergestreifte Muskel in seiner Länge so bemessen ist, dass er sich bei vollkommener Innervationslosigkeit gerade ohne passive Überdehnung von seiner Ursprungsstelle durch seine Bahn zu seiner Insertionsstelle hinzieht, und zweitens gehört der inaktive Muskel nach den bekannten Versuchen der Physiologie ja gerade zu den leichtest passiv dehnbaren Geweben, so dass also geringe passive Überdehnung bei Inaktivität noch keinen sehr erheblichen elastischen Widerstand auslöst. Immerhin soll zugegeben werden, dass auch die ruhenden Augenmuskeln schon in geringem Grade mit dahin wirken mögen, dass der normale Bulbus leicht längliche Form hat. Noch mehr mag das für die doch auch beim Hydrophthalmus meist vorhandene geringe Länglichkeit Geltung haben, weil dabei ja schon eher erheblichere passive Überdehnungen der Muskeln vorkommen mögen. Sehr viel mehr Bedeutung kommt indessen den äusseren Augenmuskeln in Aktion zu. Sie müssen in der Tat in ihrem und ihrer in der vorigen Arbeit erörterten mechanischen Fortsetzungen-Bereich gegen den Innendruck eine sehr erhebliche Gegenkraft, ja von dem Moment an, wo sie den Innendruck über sein Ruhemass steigern, eine mindestens gleichwertige, seine Wirkungen in diesen Zonen aufhebende Gegenkraft abgeben. Diese Kraft braucht aber nicht besonders in Rechnung gesetzt werden, sondern kommt mit zum Ausdruck in der Einführung des Begriffs des Druckzuwachses bei Augen-Muskelaktion, der dynamischen Tension, die eben, wie gleichfalls in der vorausgegangenen Arbeit ausgeführt, nur auf bestimmte Skleralabschnitte, vor allem die hinteren wirkt. Die sonst noch genannten aussenwirkenden Gegenkräfte, knöcherne Orbita, Lider, bzw. Tarso-orbital-Fascie, können erst hemmend einwirken bei schon erreichten hohen Graden

der Bulbusvergrösserung. Für uns handelt es sich aber um die Erforschung der Ursachen der Entstehung der verschiedenen Bulbusformen. Die Ursachen für etwaige Modifikationen in vorgeschrittenen Stadien interessieren uns hier nicht und können darum ausser Betracht bleiben.

Wir haben uns demnach jetzt nur noch mit den oben schon kurz besprochenen Kräften, dem Innendruck (T) und der Philektenie (*Phek*) und (bzw.) der Alexektenie (*Alek*) zu beschäftigen.

Der Innendruck, der dauernd auch während völliger Augenmuskelruhe wirkt, sei als statischer Druck ($T_{stat.}$) gesondert betrachtet von dem (Nahe-)Arbeitsdruck, dem dynamischen Druck, $T_{dyn.}$

Der statische Druck ist als abhängig anzusehen vom Blutdruck in den Ciliarkörperkapillaren und vom Blutdruck im Schlemmschen Kanal und den aus diesem abführenden Venen und darum schwankend mit Puls und Atmung, er ist weiter abhängig von der Filterweite im Kammerwinkel, für die meines Erachtens an unter Nerveneinfluss stehende Einstellvorrichtungen gedacht werden muss, ferner für den uns interessierenden skleralen Augenabschnitt event. von der Kraft des Sphinkterabschlusses zwischen vorderer und hinterer Kammer, und schliesslich wahrscheinlich noch von der Filterweite an der Absonderungsstelle der intraokularen Flüssigkeit, entweder nur im Kapillarendothel des Ciliarkörpers oder nur im Ciliarepithel, oder in beidem. Und zwar möchte ich hier mit noch grösserer Wahrscheinlichkeit darauf hinweisen, dass an durch Nerveneinfluss regierte Einstellvorrichtungen für die Filterweite zu denken ist („Sekretionsnerv", Sympathikus, idiopathische Ophthalmomalacie), worauf ich schon an mehreren[1]) Stellen hingewiesen habe.

Der statische Druck entsteht also durch Kräfte, die im Skleralinnern wirken, ohne von aussen die Sklera irgendwo besonders zu stützen. Er entwickelt also seinen Dehnung begünstigenden Einfluss auf alle Wandgegenden in gleichem Masse, begünstigt also die Beibehaltung bzw. Erreichung der Kugelform während des Wachstums, das „kuglige Wachstum". Dieses, für das ich in unsere Formeln den Ausdruck Sphaerobryose (βρύω ich wachse), *sphbr*, einführen will, steht also in einer gewissen direkten Proportion zu $T_{stat.}$ Der dynamische Druck entsteht erst durch die Aktion der äusseren Augenmuskeln. Er kommt erst zur Geltung von dem Moment an, wo die seitwärts im Sinne der Augapfelpression wirkende Komponente der Kraft der äusseren Augenmuskeln den statischen Druck über-

[1]) Med. Verein in Greifswald, 5. V. 1906. Diskussionsbemerkung.

wiegt, und er eine wenn auch nur infinitesimale Deformation der Bulbuswand zu stande bringt. $T_{dyn.}$ wirkt also als mechanischer Faktor auf die Bulbuswand nur, wenn sie grösser ist als $T_{stat.}$ $T_{stat.}$ pausiert solange in ihrer sphärobryotischen Wirkung. $T_{dyn.}$ kann, wie in der vorigen Arbeit (loc. cit.) ausführlich dargelegt, auf die vorderen und seitlichen Abschnitte der Sklera nicht oder mindestens längst nicht in dem Grade wirken wie auf die hinteren Bulbusabschnitte. Sie ($T_{dyn.}$) begünstigt darum lediglich (bzw. in erster Linie) nur die Ausdehnung der hinteren Bulbusabschnitte, im Sinne der myopischen Deformation, das Längenwachstum ohne gleichzeitiges Breiten- und Höhenwachstum, die „Dolichobryose". $T_{dyn.}$ wirkt also nur, wenn sie grösser als $T_{stat.}$, wirkt dann dolichobryotisch, während die sphärobryotische Kraft der $T_{stat.}$ solange völlig pausiert. Die Höhe der dynamischen Tension hängt natürlich ebenfalls von der Kraft der Abflusswiderstände, unter denen ich nur den Sphincter iridis und die Filterweite im Kammerwinkel wieder anführen will. Von jenem ist es sicher, von dieser nicht ausgeschlossen, dass mit der Naheeinstellung der Augen regelmässige Zustandsänderungen verknüpft sind. Im übrigen muss die dynamische Tension in einer gewissen Proportion zum bulbuswärts gerichteten Seitendruck der äusseren Augenmuskeln wachsen. Ich habe in der vielfach citierten vorigen Arbeit ausgeführt, wovon dessen Höhe abhängt, und dass es unter den gebräuchlichen Arten der Augeninanspruchnahme keine gibt, die mehr geeignet ist ihn hoch zu treiben als das Lesen, um so mehr, je geringer die Arbeitsdistanz. Im übrigen werden hier von einem gewissen Einfluss sein die anatomischen Verhältnisse der Längen der Abrollungsstrecken, der Höhe der Orbita, bzw. der Trochlea, der Abstand der Drehpunkte beider Augen, Verhältnisse, die in ihrer Bedeutung überwertet, in einigen Theorien die Haupt- bzw. alleinige Erklärung für das Zustandekommen der Myopie abzugeben hatten. Für die Frage des Augapfelwachstums interessieren uns nur statischer und dynamischer Druck, die wie erörtert nicht gleichzeitig wirken, nicht nur nach ihrer Höhe in gewissen Momenten oder etwa nach einer Durchschnittshöhe, sondern auch, und zwar sehr, nach der Dauer ihrer Einwirkung. Je länger und in je höherem Grade die $T_{stat.}$ einwirkt, um so stärker cet. par. die Sphaerobryose, je länger und in je höherem Grade die $T_{dyn.}$ einwirkt, um so stärker cet. par. die Dolichobryose. Es sollen darum später in den Formeln für das Wachstumsergebnis der Augen $T_{stat.}$, $T_{dyn.}$ und $T_{tot.}$ (Tensio totalis $= T_{stat.} + T_{dyn.}$) entsprechend den Grössenwert für die Gesamt-

einwirkung der betreffenden Faktoren nach Zeit und Intensität bezeichnen. In der vielerwähnten vorigen Arbeit ist dargelegt, wie man versuchen kann, sich ein ungefähres Bild von der Dauer der Einwirkung der $T_{dyn.}$ unter verschiedenen Lebensverhältnissen, insonderheit auch beim kulturfreien Menschen zu machen. Alle $T_{dyn.}$-freie Zeit gehört der $T_{stat.}$ Als Zeitraum der Wachstumsperiode sollen die ersten 24 Lebensjahre genommen werden. In den ersten sieben Jahren dürfte $T_{dyn.}$ im allgemeinen eine sehr geringe Rolle zukommen.

Wenden wir uns nun zu den letzten der zu besprechenden Faktoren von Wichtigkeit, der Philektenie und der Alexektenie, so scheint es mir am wichtigsten, man begnügt sich für die vorliegende Aufgabe damit, dass das Vorhandensein dieser Kräfte logisch beweisbar ist, und zerbricht sich nicht den Kopf darüber, an welche anatomischen Subtrate der Sklera diese Kräfte gebunden sind. Denn damit begibt man sich auf das Gebiet des vorläufig Unbeweisbaren. Man könnte sich ja vorstellen gemäss meinen Ausführungen über die elastischen Fasern der Sklera[1]), dass der intraokulare Druck proportional dem „Sekretionsdruck" im Ciliarkörper und den Abflusswiderständen zunächst primär die elastischen Fasern, das einzig dehnbare Element der Sklera, dehnt. Und zwar wird der Grad der Dehnung abhängig sein von der Druckhöhe und dem elastischen Widerstand der Fasern, und zwar zu jener in irgend einer direkten, zu dieser in irgend einer indirekten Proportion stehen. Nach meiner Annahme stellen die in der Wandebene verlaufenden elastischen Fasern nun die Verbindungsglieder zwischen je zwei gleichfalls in der Wandebene und wahrscheinlich in gleicher Richtung verlaufenden, nicht dehnbaren, collagenen Fasern dar. Sie müssen also bei ihrer Dehnung je nach der Druckhöhe vermöge ihres elastischen Widerstandes einen mehr oder weniger sanften Zug auf diese collagenen Fasern ausüben. In diesem Zug könnte man den Längen-Wachstumsreiz für die collagenen Fasern erblicken. Gleichzeitig könnte dabei das bei den Dehnungen der elastischen Fasern notwendig eintretende An-Einander-Entlang-Scheuern der benachbarten Elemente derselben und der anstossenden Schichten einen Reiz für das Flächen- und Dickenwachstum der Sklera abgeben. Ich überlasse dem Leser, sich den weiteren Gang des Prozesses Schritt für Schritt auszudenken. Das Problem der Philektenie wäre damit aus dem Gewebe in die Fasern gedrängt. Ich lege für mein Thema keinen Wert auf die Adoption dieser Ver-

[1]) Halben, Die mechanische Bedeutung der elastischen Fasern der Sklera. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIII, 3 4. 1909.

mutung, sondern halte mich an die logische Beweisbarkeit des Vorhandenseins der genannten Kräfte Philektenie und Alexektenie. Nach unserer Definition muss dann die Eine das begriffliche Reziprokum des Andern sein; das Flächenwachstum also irgendwie proportional der Philektenie, bzw. umgekehrt proportional der Alexektenie.

Auch wenn wir uns keinerlei Vermutung über die Natur der materiellen Subtrate dieser Kräfte gestatten, bleibt es eine Selbstverständlichkeit, dass die Natur für diese Kräfte ebensowenig wie für die Tension einen für alle „Normalmenschen" gültigen festen „Normalwert" geschaffen hat. Man macht deswegen jedesmal einen Fehler, wenn man einen Normalwert bestimmter zahlenmässiger Höhe festlegt und sich nicht klar hält, dass für jede Norm in der Biologie selbstverständlich eine gewisse Schwankungsbreite zwischen ungefährer oberer und unterer Grenze der Norm bestehen muss. Ich erinnere daran, welche Verwirrungen es in der Ophthalmologie angerichtet hat, dass mit der Zeit in vielen Schriften aus dem von Donders durchaus richtig und den Ansprüchen der damaligen praktischen Augenheilkunde auch entsprechend als konventioneller Einheitswert festgesetzten $S = 1$ eine Normalsehschärfe $S = n$ geworden ist. Ein sehr kräftig gebauter und ein sehr zierlicher Mensch können beide „normal" sein. Die Haut und ihre Elemente, die Muskeln, Knochen, Sinnesepithelien verschiedener „normaler" gesunder Menschen sind verschiedenwertig. Solche Verschiedenwertigkeit innerhalb der Grenzen der Norm muss natürlich für die Alexektenie, deren komplizierte Natur wir nicht weiter zerlegen wollen, ebensogut existieren, wie für die Tension, für die uns das klar vor Augen steht, weil wir sie als Produkt aus verschiedenen an sich variabeln Faktoren kennen. Ich will nur darauf hinweisen, wie die Tension beeinflusst sein muss durch geringe Unterschiede in der Filterweite im Kammerwinkel. Vergegenwärtigt man sich die Verschiedenheiten verschiedener normaler Physiognomien, so wird man keinen Augenblick im Zweifel sein, dass auch das Fontanasche Balkenwerk nicht bei zwei Individuen absolut gleich sein wird. Umgekehrt — und ich will gleich hier darauf hinweisen — vergegenwärtige man sich, wie die Ähnlichkeit, beispielsweise zwischen Geschwistern, auf kleinen Besonderheiten beruht, über die wir uns oft kaum Rechenschaft geben können. Ebenso leicht sind uns Familien-Ähnlichkeiten im Bau des Kammerwinkelfilters verständlich, die in Gemeinschaft mit andern Faktoren, deren Anlage gleichfalls die Entwicklung solcher Ähnlichkeiten zulässt, die Höhe des intraokularen Drucks bestimmen usw. Noch ein-

leuchtender wäre vielleicht ein Vergleich mit der Irisstruktur, für die das Entsprechende ja bekannt ist. Man ziehe dieselbe Parallele zwischen Asymmetrien der Physiognomie und Asymmetrien zwischen den Faktoren, die auf Druckhöhe und schliesslich auf Bulbuswuchsform und die Refraktion von Einfluss sind. Es ist vielmehr wunderbar, dass die Natur es versteht, so viele an sich variable Einzelfaktoren immer noch zu solchem Zusammenwirken in gegenseitigen Kompensationen zu bringen, dass schliesslich ein vernünftiges, für seinen Zweck brauchbares Endresultat herauskommt, und dass die Latituden der Norm nicht noch viel grösser, die „Naturspiele" noch viel häufiger sind. Wo die Einzelfaktoren „normal" sind, pflegt auch das Gesamtergebnis, in unserem Fall also die Augapfelgrösse, normal auszufallen und wo nicht Abnormitäten im dioptrischen Apparat ins Spiel kommen, auch die Refraktion sich normal gestalten, d. h.: um die Idealrefraktion *E* herum zu liegen. Und zwar ist die Mitte dieser „Latitude" der normalen Refraktion beim ungelehrten Menschen etwas hyperopiewärts gegen die Idealrefraktion verschoben anzunehmen.

Es sind die hauptsächlichen Einzelfaktoren nunmehr genügend erörtert, um eine Betrachtung ihres Zusammenspiels zu gestatten, um so mehr als es die Aufgabe einer ersten Abhandlung dieser Art nur sein kann, die Wachstumsgesetze in ihren Grundzügen zu besprechen, ohne grösste Genauigkeit in der Bewertung der absoluten quantitativen Verhältnisse zu erstreben.

Das Wachstum der Sklera (W) ist proportional der Tension und der Philektenie, bzw. umgekehrt proportional der Alexektenie: $W = \frac{T}{Alek}$, und zwar gibt diese Formel sowohl für das Wachstum in jedem einzelnen Moment t, nämlich: $W_t = \frac{T_t}{Alek_t}$ als auch für das Gesamtwachstum bis zu jedem einzelnen Moment, wobei T den gesamten Druck, der im Laufe des Lebens bis zu diesem Moment eingewirkt hat, nach Grad und Stärke umfasst, und ebenso *Alek* die inneren Widerstände der Sklera während dieses Zeitraums darstellt (richtiger die Summe der Quotienten). Sowohl T wie *Alek* sind dabei als schwankend in ihrer Höhe, teils dauernden, teils vorübergehenden Schwankungen, und unter diesen wieder in regelmässiger Periodizität (Athem, Puls, Wachen, Schlaf usw.) auftretenden und unregelmässigen Schwankungen (Änderungen in der Ernährung, Gesundheit und Lebensweise, Beeinflussungen der $T_{stat.}$ durch dieselben Faktoren, die zu Glaukom und Ophthalmomalacie führen) ausgesetzt angenommen. Bezeichnet man den Augenblick der Geburt oder den

sonst als Ausgangspunkt festzulegenden Augenblick des embryonalen Lebens mit 0, so wäre in jedem Moment das bis dahin erfolgte Wachstum: $W_{0-t} = \frac{T_{0-t}}{Alek_{0-t}}$, die erreichte Bulbusform $F_t = f_0 + \frac{T_{0-t}}{Alek_{0-t}}$ (vgl. S. 293 u. 295).

Diese Formel gilt dann auch für das erwachsene Auge, ihr Gültigkeitsbereich schliesst aber mit vollendetem Augenwachstum ab; von da an, wenn die Wachstumsenergie sich erschöpft hat, ist die Philektenie in der Regel gleich Null, ihr Reziprokum die Alexektenie also gleich unendlich geworden. Je nachdem während des Wachstums an dem Wert T, der Totaltensionswirkung ($T_{tot.}$) die dynamische Tension $T_{dyn.}$ einen grösseren oder geringeren Anteil hat, wird die Augapfelform länglicher oder runder ausfallen.

$$T_{tot.} = T_{stat.} + T_{dyn.} \qquad W = \frac{T_{stat.} + T_{dyn.}}{Alek}.$$

Das kuglige Wachstum, die Sphaerobryose (*sphbr*), wird allein durch $T_{stat.}$ beinflusst. Rein kommt sie nur in Augen zur Wirkung, in denen der dynamische Druck sich nie über den statischen erhebt, $T_{dyn.}$ also immer gleich Null bleibt. Ob so etwas bei physiologischer ungelehrter Lebensweise vorkommen kann, bedarf der Prüfung. In den andern und weitaus meisten Fällen, wo $T_{dyn.} > 0$ ist und während grösserer oder geringerer Zeiträume das Wachstum beherrscht, bestimmt $T_{stat.}$ den Äquatorialdurchmesser des Auges und den Anteil der Achsenlänge der Skleralkugel (die Hornhautkuppe ausser Betracht gelassen), der dem Äquatorialdurchmesser gleich ist. Der Überschuss an Achsenlänge wäre auf Rechnung von $T_{dyn.}$ zu setzen. Führt man für die so definierte Achsenlänge den Wert L (Länge), für den Äquatorialdurchmesser den Wert Q (Quere) ein, so ergeben sich folgende Formeln:

$$sphbr = \frac{T_{stat.}}{Alek} \text{ (Sphaerobryose)},$$

$$dlbr = \frac{T_{dyn.}}{Alek} \text{ (Dolichobryose } [L - Q]),$$

$$\frac{L}{Q} = \frac{T_{stat.} + T_{dyn.}}{T_{stat.}} \text{ (Oblongitätsindex)},$$

$$W = sphbr + dlbr = \frac{T_{stat.} + T_{dyn.}}{Alek} \text{ (Gesamtwachstum)},$$

$$F_t = f_0 + \frac{T_{stat.\,0-t} + T_{dyn.\,0-t}}{Alek_{0-t}} \text{ (Resultierende Bulbusform), (vgl. S. 293 u. 295)}.$$

Diese letztgebuchte Formel gibt uns nicht nur eine Erklärung für alle Formen von Achsenmyopie, leichte sowohl wie schwere Schulmyopie, wie erbliche Myopie, sondern für alle Wuchsformen des Bulbus überhaupt, für kleine und grosse, lange und kurze Augen typische *H, E, M,* Mikrophthalmus, Buphthalmus und Mischformen dieser Typen.

Für den Freund von Darstellungen in Gestalt von Formeln bedarf es keiner weiteren textlichen Erläuterungen. Man müsste sich dabei nur gegenwärtig halten, dass nicht eine rohe Summierung aller Werte von $T_{stat.}$ und $T_{dyn.}$ während der kleinsten Zeitteilchen 0, 1, 2, 3, 4 . . . $t-4$, $t-3$, $t-2$, $t-1$, t, und dann Division durch die gleichermassen summierten Werte von *Alek* gemeint ist. Denn die gleiche $T_{stat.}$ hat während der Periode stärksten Wachstums, wo *Alek* am kleinsten ist, natürlich eine ganz andere Einwirkung, als während der Perioden geringeren Wachstums bei grösserer *Alek* oder schliesslich ausgewachsenem normalen Auge, wo die normale Philektenie gleich Null, *Alek* also gleich unendlich zu setzen ist. Die wirklichen Verhältnisse würden also mit grösserer Annäherung an Genauigkeit durch eine kompliziertere Formel:

$$F_t = f_0 + \left(\frac{T}{Alek}\right)_0 + \left(\frac{T}{Alek}\right)_1 + \left(\frac{T}{Alek}\right)_2 + \cdots\cdots + \left(\frac{T}{Alek}\right)_{t-2} + \left(\frac{T}{Alek}\right)_{t-1} + \left(\frac{T}{Alek}\right)_t,$$

wobei T je nachdem es im gegebenen Moment $T_{stat.}$ oder $T_{dyn.}$ ist, sphärobryotisch oder dolichobryotisch wirken muss. Bei der Einschätzung des Verhältnisses von $T_{stat.}$ und $T_{dyn.}$ beachte man folgendes: Während der Embryonalzeit, wo das Hauptwachstum des Auges, von minimaler Grösse bis zu einer Achsenlänge vom Durchschnittswert ungefähr 17 mm anwächst, ist $T_{dyn.}$ gar keine Bedeutung zuzusprechen. Im Zähler der Formel fungiert nur $T_{stat.}$ Die Wachstumskurve und näheres über individuelle Grössenunterschiede während dieser Zeit ist uns nicht bekannt. Nach den Kurven von Weiss[1]) und mir[2]) spielt sich der grösste Teil des extrauterinen Wachstums von dem Achsenlängenmittelwert von ungefähr 17 mm bis zu einem Wert von mindestens 21 mm während der ersten sieben Lebensjahre

[1]) Weiss, L., Über das Wachstum des menschlichen Auges. Ber. über d. 24. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg 1895.

[2]) Halben, In welchem Verhältnis wächst das menschliche Auge von der Geburt bis zur Pubertät? Preisschrift Kiel 1898. Inaug.-Diss. Breslau 1900.

ab, also eine Progression um ungefähr 4 mm Achsenlänge. Das weitere Wachstum, das sich auf die folgenden 17 Jahre verteilt, beträgt im Mittel höchstens 3 mm, wenn der Mittelwert auf höchstens 24 mm Achsenlänge angesetzt wird. Der dolichobryotisch wirkenden dynamischen Tension dürfte in dem die ersten sieben Jahre umfassenden Zeitabschnitt in der Regel keine oder nur eine sehr geringe Bedeutung zukommen, erst im zweiten Abschnitt, der die folgenden 17 Jahre umfasst, kann sie eine erheblichere Rolle spielen. In dieser ganzen Zeit wächst aber bei normaler $T_{stat.}$ und normal geringer $T_{dyn.}$ die Achsenlänge nur um 3 mm. Die Alexektenie ist eben normalerweise schon viel grösser als in der früheren Jugend. Die mit zeitlich und graduell excessiver Nahearbeit verknüpfte „myopisierende“ $T_{dyn.}$ hat also schon eine höhergradige *Alek* zu überwinden. Und wenn auch in der vorigen Arbeit ausgeführt ist, dass bei denen, die besonders viel Nahearbeit durch Lesen leisten, $T_{dyn.}$ für die Dauer von bis zu $^5/_8$ der Tageszeit $T_{stat.}$ überwindet und ablöst, so dürfte solche Emsigkeit doch kaum jemals über den ganzen Zeitraum von 17 Jahren anhalten. Gerade bei diesen Liebhabern der Nahearbeit ist anderseits auch die Intensität der $T_{dyn.}$ während der Arbeit besonders hoch anzusetzen. Mithin erscheint es berechtigt, sich vorzustellen, dass während dieser Periode bei schlimmster Nahearbeit $T_{dyn.}$ die Achsenlänge um ebensoviel vermehrt wie $T_{stat.}$ Das wäre bei normaler *Alek* und normaler $T_{stat.}$ um etwa 3 mm. Dem entspricht es, dass der höchste Grad für die „Schulmyopie“, wo durch Schädlichkeiten der Nahearbeit ein gesundes Auge, das ohne diese Schädlichkeiten hätte emmetropisch bleiben können, myopisch wird, etwa 9 Dioptrien beträgt.

Lassen wir die gleiche excessive Nahearbeit auf ein Auge einwirken, das bei gleicher $T_{stat.}$ infolge höherer *Alek* in den ersten sieben Jahren erst eine Länge von 20 mm erreicht hat und aus dem gleichen Grunde bei fehlender oder „normal“ geringer $T_{dyn.}$ in der nächsten Periode ebenfalls um 1 mm weniger wachsen, also eine Länge von 22 mm erreichen würde, so würde gleichfalls $T_{dyn.}$ das Längenwachstum um das gleiche Mass fördern wie $T_{stat.}$, also um 2 mm. Es würde also die „normale“ Gesamtlänge von 24 mm resultieren, bei einer Dolichobryose von 2 mm, einem Oblongitätsindex von $\frac{22}{20} = 1,1$ (Hornhautkuppe muss bei der Berechnung des Oblongitätsindex abgezogen werden, ihre Höhe ist schematisch mit 2 mm angesetzt). Damit wäre zugleich eine Antwort auf die Frage gegeben, warum denn manche Augen trotz der gleichen excessiven Nahearbeit, die andere

gleichfalls als gesund zu bezeichnende Augen myopisch macht, nicht myopisch werden. Eine andere Beantwortnng auf dieselbe Frage erhalten wir, wenn wir annehmen, dass bisweilen die Zeitkurve der Alexektenie nicht nur höher liegt als ihre Mittelwertkurve, aber ihr ziemlich parallel verläuft, sondern dass sie in ihrer Gestalt derart abweicht, dass sie anfangs (sagen wir bis zum 7. Jahr) mit der Durchschnittskurve zusammenläuft, dann aber sich steiler erhebt und eventuell auch eher den durch die vorkommenden T-Werte unüberwindlichen Maximalwert erreicht. Also z. B. Achsenlänge mit sieben Jahren 21 mm, weiteres Auswachsen ohne stärkere $T_{dyn.}$-Wirkung bis auf $22^1/_2$ mm (beendet mit 16, 18, 20 Jahren); infolge Maximalexcess in Nahearbeit bringt $T_{dyn.}$ eine der Sphaerobryose gleichkommende Dolichobryose zu stande; also resultiert eine Achsenlänge von 24 mm bei einer Dolichobryose von $1^1/_2$ mm und einem Oblongitätsindex von $\frac{22}{20,5} = 1,068$.

Nahearbeit (und jede andere Augenmuskelarbeit) von einem Grade, bei welchem die dynamische Tension die statische übertrifft, wirkt also an allen Augen in gleichem Sinne, achsenverlängernd und damit im allgemeinen Refraktion vermehrend. Der wesentliche Unterschied ist nur, dass diese Wirkung bei den Augen mit hoher oder früh hochsteigender Alexektenie, die ohne diese $T_{dyn.}$ unter Durchschnitt lang, also „zu kurz“, hyperopisch werden bzw. bleiben würden, eine Annäherung an die Durchschnitts- (bzw. Ideal-) Länge und damit an die Emmetropie bedeutet, bei den Augen, die schon „von selbst“ ohne $T_{dyn.}$ oder doch ohne im Gefolge der Kultur in Dauer und Intensität gesteigerte $T_{dyn.}$ lediglich infolge „glücklichen“ Zusammenpassens von $T_{stat.}$ und *Alek* die Ideallänge, und damit die Idealrefraktion E erreichen würden, ein unerwünschtes Hinauswachsen über diese Länge und Refraktion mit sich bringt. Die Augen, die also eigentlich, ohne überstarke Inanspruchnahme durch Nahearbeit, für alle Zwecke die besten wären (die bestausgewachsenen), werden durch diese (hier schädliche) Inanspruchnahme geschädigt; die andern, die ohne diese Inanspruchnahme für Universalgebrauch weniger geeignet wären (früherer Eintritt der Presbyopie, Asthenopie, Disposition zum Schielen), die unvollkommen ausgewachsenen Augen, werden durch die gleiche (jetzt nützliche, „orthopädische“) Inanspruchnahme vervollkommnet.

Normal und gesund sind beide Arten von Augenanlagen. Für den Schüler, der viel Zeit in der freien Natur und weniger bei den

Büchern verbringt, wäre die erste Anlage die beste, für den eifrigen Bücherleser ein gewisser Grad von „hyperopischer Veranlagung“ vorteilhafter. Er müsste dann zweckmässig gerade so viel Nahearbeit treiben, dass die dadurch bewirkte Dolichobryose seiner Augenlänge so viel hinzufügt, als ihr sonst zur Emmetropie gefehlt hätte.

Bei Augen mit noch höherer (oder vor der Zeit der Nahearbeit schon zu hoch angewachsenen) Alexektenie als in dem gewählten Beispiel würde auch die forcierteste dynamische Tension diesen Zuwachs nicht zuwege bringen, sie bleiben eben auf alle Fälle hyperopisch. Andere mit geringerer, aber immer noch über Durchschnitt hoher *Alek*, die sonst noch mit etwas *H* im Wachstum abgeschlossen hätten, werden unter gleichen Umständen etwas „schulmyopisch“, aber in geringerem Grade als das im ersten Beispiel gewählte Auge, das ohne $T_{dyn.}$ gerade emmetropisch geworden wäre. Es gibt eben keine Scheidungen in starre Gruppen; die bisher erwähnten Gruppen gehen ineinander über, genau so wie zwischen Schulmyopie und schwerer Myopie keine starre Scheidewand ist.

Augen, in denen die Kurve der Alexektenie von Haus aus entweder dauernd ungewöhnlich (pathologisch) niedrig verläuft oder sich bis über die Pubertätsjahre hin in der niedrigen Lage hält, die sie normalerweise während der frühen Jugend inne hat, oder infolge schlechter Ernährung oder Erkrankung der Sklera (analog den Erkrankungen knöcherner Skeletteile, Rhachitis, Osteomalacie usw.) gesunken ist, müssen bei gleicher $T_{stat.}$ schon sphärobryotisch zu grösseren Massen anwachsen. Die dolichobryotische Wirkung von $T_{dyn.}$ wird proportional wachsen. Nehmen wir nur an, dass das Auge im intrauterinen Leben noch gar nicht vergrössert, bis zum 7. Jahr um ein einziges Millimeter Achsenlänge mehr, also auf 22 mm, und in den folgenden Perioden ebenfalls durch $T_{stat.}$ statt 3 mm 4 mm sphärobryotisch wachsen würde, so resultiert schon bei Hinzutritt von gleichfalls 4 mm Dolichobryose eine Achsenlänge von 30 mm, bei einem Äquatorialdurchmesser von 24, entsprechend einer *M* von ungefähr 18 *D*, bei einem Oblongitätsindex von $\frac{28}{24} = 1{,}166$. Dabei ist ausser acht gelassen, dass der resultierenden Form für die hintere Skleralhälfte ein Flächenwert von etwa 1068 qmm zukommt, gegenüber einem Flächenwert von ungefähr 760 qmm für ein schematisches Normalauge. Es wäre aber verständlich, wenn mit diesem Übermass an Dehnung auch eine sekundäre Deteriorierung der hinteren meist gedehnten Skleralabschnitte und damit ein Circulus vitiosus eingetreten

wäre, der den Grad der Achsenverlängerung und mithin der Myopie noch vermehrt und den Oblongitätsindex gesteigert haben müsste. Die dem Beispiel zugrunde gelegte Annahme, dass die Niedrigkeit der Alexektenie bei einem mittleren Wert von $T_{stat.}$ das sphärobryotische Achsenwachstum in der ersten Wachstumsperiode statt um 4 um 5 mm und in der zweiten, 17 Jahre umfassenden, statt um 3 um 4 mm gefördert haben sollte, ist gewiss nicht besonders hoch gegriffen. Diesem leichten Grad von sphärobryotischem Riesenwuchs entspricht ja auch die Tatsache, dass sehr viele höhergradig myopische Augen nicht nur in der Achsenrichtung, sondern in geringerem Masse in allen Durchmessern über mittelgross sind. Für andere Fälle dürfte wahrscheinlich sein, dass die Natur eine gewisse Selbstkorrektur derart geschaffen hat, dass bei sehr niedriger Alexektenie auch der statische Druck herunter reguliert wird, so dass der Quotient $\frac{T_{stat.}}{Alek}$ wieder normalen sphärobryotischen Werten sich nähert. Man kann sich beispielsweise leicht vorstellen, dass das bei zunächst vermehrter Sphaerobryose nicht nur durch Zunahme des Fassungsvermögens, sondern auch durch Erleichterung des Abflusses der intraokularen Flüssigkeit eintritt. Wenn das Auge im ganzen und in allen Richtungen wächst, dann könnte auch das Maschenwerk im Kammerwinkel wachsen und die Filterweite damit zunehmen. Dadurch allein müsste der Druck sinken und die Sphaerobryose reguliert werden. Das gilt aber nur für statischen Druck und Sphaerobryose. Je niedriger der statische Druck, um so geringere Anspannungen der äusseren Augenmuskulatur reichen aus, um ihn zu überwinden und so dolichobryotisch wirkende dynamische Tension zu erzeugen. Diese wird also schon bei geringeren Graden der motorischen Inanspruchnahme der Augen auftreten, event. sogar ohne Lesen und Schreiben, und darum für einen grösseren Teil des Tages den statischen Druck ablösen. Dieser Vorgang dürfte bei der Entstehung von Myopie, und zwar auch hochgradiger Myopie, bei Wilden und Analphabeten vielleicht ins Spiel kommen. Nötig ist er zu ihrer Erklärung nicht. Die Myopie der Analphabeten ist seltener als die „Schulmyopie“, weil excessive Nahearbeit bei normaler Alexektenie häufiger ist als erheblich unternormale Alexektenie. Warum gerade diese Analphabetenmyopie besonders häufig erblich ist, ist klar. Bei ihr kommt eben in geringerem Grade die von Generation zu Generation wechselnde Lebensweise, in höherem die vererblichen Eigenschaften der Gewebe selbst ins Spiel. Niemals aber bedarf es zu ihrer Erklärung der

Voraussetzung besonderer nicht in der ganzen Sklera, sondern nur in ihren hinteren Abschnitten bestehender präformierter Eigenschaften oder Minderwertigkeiten. Dasselbe gilt für die erworbene Abnahme der Alexektenie durch Krankheit oder schlechte Ernährung.

Ich pflege seit vielen Jahren in meinen Vorlesungen die Myopie als Belastungsdeformität in Analogie mit andern Belastungsdeformitäten am Skelett und Gefässsystem und mit ihnen gemeinsam zu besprechen. Ebenso wie viele Menschen in bestimmten Berufsarten sich O-Beine, Plattfüsse und Krampfadern zuziehen, die in andern geringere Ansprüche an die Resistenz der Knochen, Bänder und Venenwände stellenden Beschäftigungen davon frei geblieben wären, also eine für gewöhnliche Verhältnisse ausreichende „normale“ Resistenz besassen, die nur der excessiven Inanspruchnahme nachgaben, entwickelt sich durch Nachgeben der an sich normal resistenten Sklera gegenüber in Dauer und Intensität excessiven Überlastungen durch dynamische Tension die „Schulmyopie“. Ebenso wie bei der Entstehung jener Deformationen ausser der Belastung zum Teil Beeinträchtigungen der Ernährung, allgemeine Erschöpfung und dergleichen den Nachlass der Resistenz begünstigen können, mögen bisweilen ähnliche Einwirkungen, Übermüdung durch Schularbeiten, Veränderung der Cirkulation im Kopfgebiet und andere Faktoren die Alexektenie noch zeitweilig vermindern und dadurch die Myopisierung begünstigen. Ebenso wie nicht alle Kellner- und Bäckerlehrlinge Plattfüsse bekommen, werden nicht alle fleissigen Schüler Myopen. Das sind wie oben ausgeführt cet. par. die mit höherer Alexektenie, die ohne die stärkere Belastung hyperop geblieben wären, und es zum Teil selbst mit dieser Belastung noch bleiben. Ebenso wie vorhin allgemeine Erschöpfung usw. als schädigend mit angeführt wurde, kann das Ausbleiben solcher Schädigungen bei im allgemeinen kräftigeren, gesünder lebenden Schülern mit vor Myopieentstehung schützen. Ebenso wie schliesslich bei von Haus aus abnorm geringer Widerstandsfähigkeit der Knochen und Bänder und bei Erkrankungen (Rhachitis, Osteomalacie) die genannten Skelettdeformitäten auch ohne eigentlichen Missbrauch schon durch die Belastungen bei einer Inanspruchnahme, die die Grenzen des dem Normalen angenehmen Gehens und Stehens nicht überschreitet, zu stande kommen, so kommt bei abnorm geringer oder durch Erkrankungen herabgesetzter Alexektenie die Myopie schon durch die Belastung mit an sich durchaus nicht übernormaler statischer und dynamischer Tension zu stande, ja schon durch die Tensionen, die im Auge des ungelehrten, kultur-

freien Wilden oder Analphabeten vorkommen. Ein prinzipieller Unterschied zwischen dem Entstehungsmodus für leichte und schwere Myopie oder Schulmyopie und erbliche Myopie besteht nicht. Alle Formen von Achsenmyopie entstehen nach der Formel $\frac{T_{stat.} + T_{dyn.}}{Alek}$, alle sind Belastungsdeformitäten, die hochgradige Myopie eine Folge „normaler" Belastung eines zu nachgiebigen Skeletts, die „Schulmyopie" eine Folge übermässiger Belastung eines „normalen" Skeletts.

Man sollte sich nicht damit begnügen, Analogiebetrachtungen zwischen Sklera und andern Körperteilen anzustellen. Die klinische Forschung könnte die Frage der Myopiegenese und der Refraktionsgenese überhaupt vielleicht fördern, wenn systematisch vergleichende Notierungen über das Verhalten des Skeletts (und des Gefässsystems) bei den Refraktionsbefunden gemacht würden. Es ist doch gar nicht unwahrscheinlich, dass die gleichen oder ähnliche allgemeine Schädlichkeiten, die die Widerstandsfähigkeit der Knochen und Bänder (und der Gefässwände, bezüglich denen das auch für die Resistenzerhöhungen gilt. *H,* Glaukom und Arteriosklerose!) herabsetzen, auch die Resistenz der Sklera mindern. Besonders wäre auf O-Beine, Plattfüsse, Rhachitis und andere Knochenerkrankungen zu achten. Herr Prof. Römer hat in der Diskussion zu meinem Vortrag über die Entstehung des Langbaues des myopischen Auges (Greifswalder med. Ver. 16. I. 1909) als erster öffentlich den Ausdruck „Skleromalacie" gebraucht. Er stellt sich eine Krankheit, für die er diesen Namen vorschlägt, als Ursache der schweren Myopie vor. Ich habe den gleichen Namen in meinen Vorlesungen oft gebraucht, nur halte ich es nicht für ausgemacht, dass es nur eine Krankheit der Sklera gibt, die ihre Resistenz herabsetzt. Es bleibt weiterer Forschung vorbehalten, die etwa vorkommenden Skleralerkrankungen, die diesen Effekt haben, kennen zu lehren. Für eine davon würde ich dann die gebrauchte Bezeichnung sehr geeignet finden, gegebenenfalls aber für die der Osteomalacie ätiologisch nächststehende, bzw. für eine etwa mit ihr gleichzeitig auftretende Erkrankung, selbst wenn diese (was bei der Seltenheit der Osteomalacie wahrscheinlich wäre) für die Genese der meisten Myopien nicht in Betracht käme.

Für den Fall, dass die bisher gegebenen Beispiele nicht genügt haben sollten, um die Anwendbarkeit der theoretisch abgeleiteten Wachstumsgesetze und Formeln auf alle Formen und Grössen der Augäpfel, speziell auch auf alle Übergangs- und Mischformen zwischen den verschiedenen Typen und das Vorhandensein gleitender Über-

gänge zwischen ihnen und zwischen den oberen und unteren Grenzen ihrer Entwicklungsgrade darzulegen, will ich nachher noch einige weitere Beispiele in willkürlich gewählten Zahlenwerten aus unsern Formeln ableiten. Vorher möchte ich aber, um Missverständnissen vorzubeugen, klarstellen, dass ich mir bewusst bin, in den bisherigen Beispielen einige Rechenfehler und Ungenauigkeiten begangen zu haben. In dem Beispiel auf S. 296 (Maximale Schulmyopie von 9 D) und den folgenden habe ich in der Rechnung unterlassen, mit dem Eintritt des Faktors $T_{\text{dyn.}}$ den Faktor $T_{\text{stat.}}$ entsprechend seinem Pausieren während der Dauer der $T_{\text{dyn.}}$-Einwirkung in seinem Effekt zu mindern. Ich habe das getan, weil die Abschätzung des Grades der erforderlichen Minderung zu unsicher ist, und weil für diesen ersten Versuch die Gesetzmässigkeiten prinzipiell analytisch zu erläutern, die Richtigkeit der absoluten Grössenwerte doch noch unerreichbar und darum auch nicht forciert anzustreben ist. Setzt man in dem genannten Beispiel die Gesamtdauer der Pausen in der statischen Tension zu $^1/_5$ der Gesamtzeit an, so würde sich damit der Effekt von $T_{\text{stat.}}$ auf die Achsenlänge um $^1/_5$ verringern, und nach dem davor Besprochenen der von $T_{\text{dyn.}}$ um den gleichen Bruchteil. Es würde also das Endresultat der Achsenlänge nicht $21 + 3 + 3$, sondern $21 + 2{,}4 + 2{,}4$ mm, als 25,8 mm betragen, entsprechend einer Myopie von etwa $5^1/_2\,D$ statt von 9 D. Die entsprechende Korrektur wäre in den folgenden Beispielen anzubringen. Ferner habe ich zwar teilweise vermieden, den Längenwerten entsprechende Refraktionswerte zu setzen, teils aber die Abhängigkeit dieser Refraktionswerte vom optischen Apparat des Auges ausser acht gelassen. Denn wir können nicht zu viele variable Werte auf einmal in Rechnung ziehen, wenn wir nicht die Übersicht verlieren wollen, und müssen froh sein, wenn wir erst einmal unter Zugrundelegung eines schematischen festen Wertes für das brechende System zur Lösung unserer Aufgabe kommen. Das ist berechtigt, weil in der allgemein anerkannten Lehre, dass den Achsenametropien sehr viel grössere Häufigkeit zukommt als den Brechungsametropien, implicite zugegeben ist, dass der Variabilität des optischen Systems gegenüber der Achsenlänge tatsächlich nur in beschränktem Grade kompensatorische Eigenschaften für die Refraktionsgenese zukommen. Immerhin halte man sich gegenwärtig, dass die Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass mit der Sphaerobryose meist auch eine Abnahme der Brechkraft von Hornhaut und Linse Hand in Hand gehen dürfte, und dass cet. par. bei gleicher Achsenlänge die Refraktion bei grösserem Oblongi-

tätsindex höher sein dürfte als bei geringerem. Dies beachte man auch bei der Reihe weiterer Beispiele, die ich meiner Ankündigung gemäss folgen lassen will.

Eine mathematische Formulierung mit unbestimmten Grössen, die an sich die richtigste Vorstellung von der Wirkung der mechanischen Faktoren in all ihren Kombinationen und den durch sie verursachten Bulbusformen geben könnte, ist uns Ärzten so wenig geläufig, dass damit dem allgemeinen Verständnis wenig gedient wäre. Es sei mir deswegen gestattet, willkürlich gewählte absolute Zahlenwerte der Veranschaulichung zugrunde zu legen. Ich prätendiere dabei nicht, mit den Höhen dieser Zahlen den wirklichen Verhältnissen auch nur annähernd gerecht zu werden. Ich bin zufrieden, wenn die prinzipiellen Gesetzmässigkeiten und die gleitenden Übergänge zwischen den verschiedenen Bulbusformen daraus erhellen. Und zwar muss ich die Werte der Übersichtlichkeit halber in die einfachere Formel $F = f_0 + \frac{T_{\text{stat.}} + T_{\text{dyn.}}}{Alek}$ einsetzen, wenn sie auch weniger genau ist als die auf S. 295 gegebene kompliziertere Formel (Summe der Quotienten). Ich erinnere darum an die auf S. 290, 291 u. 293 gegebenen Erläuterungen, besonders daran, dass die Werte $T_{\text{stat.}}$, $T_{\text{dyn.}}$ und *Alek* nicht nur Grad-, sondern auch Zeitbestimmungen umfassen.

Ich nehme als Moment 0 den Moment der Geburt, und setze für ihn einen schematischen Einheitswert entsprechend 17 mm Achsenlänge an. Warum das — besonders bei der Unbekanntheit der intrauterinen Vorgänge und bei dem Fehlen von Feststellungen darüber, wie weit die bei der Geburt kürzeren oder längeren Augen die Tendenz haben, auch im weiteren Wachstum unter oder über der Kurve der Mittelwerte zu bleiben — für eine Untersuchung der prinzipiellen Verhältnisse statthaft erscheint, ist schon S. 285 erörtert. Die Norm für $T_{\text{stat.}}$ liege um 100 herum, ihre Grenzen werden nach unten bei 88, nach oben bei 112 überschritten. Die Werte für $T_{\text{dyn.}}$ seien beim ungelehrten, nicht mit anderer Nahearbeit als Nahrungsaufnahme, Leibespflege usw. (vgl. vorige Arbeit S. 86/87) beschäftigten gesunden Naturmenschen 4 — 6 — 7, beim lesenden Kulturmenschen 12 — 24 — 44; die normale Alexektenie liege zwischen 112 und 154. Der Zuwachs an Achsenlänge von 7 mm, entsprechend einer Endachsenlänge von 24 mm, wird schematisch gleich Emmetropie gesetzt, durch jedes Millimeter mehr oder weniger wird die Refraktion um 3 Dioptrien vermehrt oder vermindert. Ein Längenzuwachs von 7 mm (*E*)

resultiert, wenn $\frac{T_{\text{stat.}} + T_{\text{dyn.}}}{Alek} = 1$ ist. Der Zuwachs in Millimetern beträgt also $7 \cdot \frac{T_{\text{stat.}} + T_{\text{dyn.}}}{Alek}$. Man erinnere sich, dass tatsächlich eine gewisse Zunahme der Refraktion mit dem Grade der Dolichobryose bzw. dem Oblongitätsindex anzunehmen ist. Die Formeln werde ich numerieren, um vergleichende Hinweise zu erleichtern.

Erste Reihe: $T_{\text{stat.}} = 88$. Schema: $7 \cdot \frac{T_{\text{stat.}} + T_{\text{dyn.}}}{Alek}$.

1) $7 \cdot \frac{88 + 0}{112} = 5{,}5. \quad H = 4{,}5\,D.$

2) $7 \cdot \frac{88 + 0}{154} = 4{,}0. \quad H = 9{,}0\,D.$

Völliges Fehlen von $T_{\text{dyn.}}$, selbst beim Naturmenschen wohl nur ausnahmsweise besonders bei so niedriger $T_{\text{stat.}}$, reine Sphaerobryose.

(Höchst mögliche H bei ungünstigstem Zusammenwirken noch innerhalb der Grenzen der Norm gelegenen Einzelfaktoren.)

3) $7 \cdot \frac{88 + 4}{112} = 5{,}75. \quad H = 3{,}75\,D.$

4) $7 \cdot \frac{88 + 24}{112} = 7. \quad E.$

5) $7 \cdot \frac{88 + 24}{154} = 5{,}09. \quad H = 5{,}75\,D.$

6) $7 \cdot \frac{88 + 44}{112} = 8{,}25. \quad M = 3{,}75\,D.$

7) $7 \cdot \frac{88 + 44}{154} = 6. \quad H = 3\,D.$

8) $7 \cdot \frac{88 + 44}{132} = 7. \quad E.$

Nr. 4, 6, 8. Bei so niedriger $T_{\text{stat.}}$ an der unteren Grenze der Norm ist Schulmyopie selten, tritt bei mässigem Fleiss nur bei gleichfalls sehr niedriger *Alek* auf, bei höherer *Alek* nur bei „Bücherwürmern“ und erreicht auch da nicht sehr hohe Grade. Die Augen bedürfen der Nahearbeit, um emmetropisch zu werden. Bei ganz hoher *Alek* bleiben sie trotz excessiver Nahearbeit hyperopisch (7).

Man ergänze in Gedanken alle Zwischenstufen zwischen 1 und 2, 1 und 3, 3 und 4, 4 und 5, 2 und 5, 4 und 6, 5 und 7, 6 und 7, 6 und 8, 7 und 8; man vergleiche 4 und 8.

Ist $T_{\text{stat.}}$ ausgesprochen subnormal, < 88, so kann bei hoher *Alek* ein Mikrophthalmus resultieren. *Alek* braucht dafür um so weniger hoch zu sein, je niedriger $T_{\text{stat.}}$ Bei höchsten erworbenen Graden krankhafter Unterwertigkeit Phthisis bulbi, bei angeborenen Anophthalmus. Ist *Alek* pathologisch niedrig (Skleromalacie usw.), so genügen selbst bei $T_{\text{stat.}}$ an der unteren Grenze der Norm (88) schon geringe Grade von $T_{\text{dyn.}}$, um M zu erzeugen. Bei *Alek* 100, $T_{\text{dyn.}} > 12$ (mässige Kulturarbeit), bei *Alek* 92 schon $T_{\text{dyn.}} > 4$ normale (Lebensweise des Naturmenschen), bei *Alek* < 88 wäre M unvermeidlich.

Zweite Reihe: $T_{stat.} = 100$.

1) $7 \cdot \frac{100 + 0}{112} = 6{,}25$. $H = 2{,}25\ D.$
2) $7 \cdot \frac{100 + 0}{154} = 4{,}545$. $H = 7{,}36\ D.$
(1 und 2:) Vgl. Notiz in erster Reihe.

3) $7 \cdot \frac{100 + 4}{112} = 6{,}5$. $H = 1{,}5\ D.$

4) $7 \cdot \frac{100 + 24}{112} = 7{,}75$. $M = 2{,}25\ D.$

4a) $7 \cdot \frac{100 + 12}{112} = 7$. $E.$

5) $7 \cdot \frac{100 + 24}{154} = 5{,}64$. $H = 4\ D.$

6) $7 \cdot \frac{100 + 44}{112} = 9$. $M = 6\ D.$

7) $7 \cdot \frac{100 + 44}{154} = 6{,}55$. $H = 1{,}35\ D.$

8) $7 \cdot \frac{100 + 44}{144} = 7$. $E.$

Nr. 4, 4a, 6, 8. Bei dieser mittleren $T_{stat.}$ kommt es schon häufiger zur Schulmyopie, bei Bücherwürmern mit niedriger *Alek* sogar zu recht erheblichen Graden, zu geringeren Graden aber schon bei mässig fleissigen Schülern mit niedriger *Alek*, bei Bücherwürmern trotz höherer *Alek*. Auch hier bedarf es zur Emmetropisierung der Kulturarbeit bei niedriger *Alek* mässiger, bei hoher excessiver.

Man ergänze sich ebenso wie in der ersten Reihe die Zwischenstufen zwischen denselben Nummern wie dort, ausserdem zwischen 4 und 4a; und alle Zwischenstufen zwischen den entsprechenden Nummern der ersten und zweiten Reihe ($T_{stat.}$ 88 bis 100) und zwischen den Zwischenstufen der Nummern dieser beiden Reihen; man vergleiche 4a und 8. Pathologisches Sinken von *Alek* führt hier schon sehr viel leichter, auch bei Analphabeten, zu Myopie, bzw. bei gleicher *Alek* zu höherer *M* als in der ersten Reihe. Bei Fehlen von $T_{dyn.}$ (1 und 2) wäre zunächst reine Sphaerobryose, ein Makrophthalmus (Buphthalmus ohne pathologische Drucksteigerung) zu erwarten. Mit Zunahme der Augengrösse würden dann die Muskeln passiv überspannt und müssen dann auch ohne Fixationsimpulse dauernd $T_{dyn.}$ erzeugend auf den Augapfel drücken. Ausserdem käme bei Makrophthalmus die Orbitalwand als äquatoriale Hemmung in Funktion.

Dritte Reihe: $T_{stat.} = 112$.

1) $7 \cdot \frac{112 + 0}{112} = 7$. $E.$ Einziger Fall, indem E bei normalen Faktoren, ohne $T_{dyn.}$, rein sphärobryotisch zu stande kommen kann.

2) $7 \cdot \frac{112 + 0}{154} = 5{,}09$. $H = 5{,}75\ D.$
(1 und 2:) Vgl. Notiz in erster Reihe.

3) $7 \cdot \frac{112 + 4}{112} = 7{,}25$. $M = 0{,}75\ D.$

Nr. 1, 3, 3a, 4, 6, 7, 8. Schon die sehr geringe $T_{dyn.}$ des anal-

3a) $7 \cdot \frac{112 + 7}{112} = 7{,}4375.\ M = 1{,}31\,D.$

4) $7 \cdot \frac{112 + 24}{112} = 8{,}5.\quad M = 4{,}5\,D.$

5) $7 \cdot \frac{112 + 24}{154} = 6{,}18.\quad H = 2{,}46\,D.$

6) $7 \cdot \frac{112 + 44}{112} = 9{,}75.\quad M = 8{,}25\,D.$

„Höchste Schulmyopie."

7) $7 \cdot \frac{112 + 44}{154} = 7{,}09.\quad M = 0{,}27\,D.$

8) $7 \cdot \frac{112 + 42}{154} = 7.\quad E.$

phabetischen Naturmenschen erzeugt bei niedriger aber normaler *Alek* Myopie geringen Grades, die weder als Schulmyopie noch als krankhafte oder schwere Myopie bezeichnet werden kann. Erhebliche Nahearbeit erzeugt nur bei ganz besonders hoher *Alek* keine Schulmyopie, excessive Nahearbeit selbst dann. Bei niedriger *Alek* erzeugt schon mittelgradige Schularbeit recht erhebliche Schulmyopie. Dabei kann bei höherer *Alek* und fehlender Nahearbeit und bei äusserst hoher *Alek* u. selbst reichlicher Nahearbeit immer noch *H* resultieren.

Man stelle die gleichen Ergänzungen wie oben innerhalb dieser Reihe und zwischen ihr und der vorigen an. Man vergleiche die sechs verschiedenen *E*-Werte der drei Tabellen und mache sich klar, auf wie viele zwischen diesen Extremen liegende Arten bei innerhalb der Breite der Norm liegenden Einzelfaktoren der gleiche Endwert *E* resultieren kann. Man stelle die gleiche Überlegung für beliebige andere Refraktionswerte zwischen dem „höchsten Schulmyopiewert" (III, 6) und dem höchsten „normalen" *H*-Wert (I, 2) an.

Begibt man sich aus dem Gebiet der Kombinationen normaler Einzelfaktoren auf das der Störungen durch pathologische Abweichungen in einem dieser Faktoren, so ergibt sich unter Zugrundelegung der oberen Grenzwerte der Norm von $T_{stat.}$ 112 (Reihe III), dass das zu Reihe II bemerkte für die Myopiegenese bei pathologisch niedriger Alexektenie (Skleromalacie usw.) hier in noch viel höherem Grade gilt. Bei so hohem Innendruck genügt ein geringerer Grad ausgesprochener Subnormalität der Alexektenie, und bei höheren Graden dieses Fehlers (dieser Erkrankung) kommt es eben eher zu excessiven Graden von Myopie. Es lohnt vielleicht für diese Fälle der Myopie bei krankhafter Skleralbeschaffenheit, „familiäre", „krankhafte" Myopie, schnell noch ein paar Gleichungen unter Zugrundelegung der $T_{stat.}$-Werte der drei Gleichungsreihen für „normale" Werte aufzustellen.

1) $7 \cdot \frac{88 + 4}{88} = 7{,}318.\ M < 1\,D.$ Also nicht unbedingt hohe *M* bei krankhaft stark herabgesetzter *Alek*.

2) $7 \cdot \frac{88 + 22}{88} = 8{,}75.\quad M = 5{,}25\,D.$

3) $7 \cdot \frac{88 + 44}{88} = 10{,}5. \quad M = 10{,}5\,D.$

4) $7 \cdot \frac{100 + 32}{88} = 10{,}5. \quad M = 10{,}5\,D.$

5) $7 \cdot \frac{100 + 44}{84} = 12. \quad M = 15\,D.$

6) $7 \cdot \frac{112 + 44}{84} = 13. \quad M = 18\,D.$

Wenn auch die letzten Werte noch weit unter den wirklich vorkommenden Höchstwerten liegen, so ist zu bedenken, dass erstens die bei erst eingetretener stärkerer Dehnung wahrscheinliche sekundäre Resistenzverminderung gerade in den meist gedehnten hinteren Skleralabschnitten und zweitens die sekundär bei erst einmal eingetretener erheblicherer Myopie wachsende Neigung zur Beschäftigung mit nahen Gegenständen, wachsende Annäherung der Objekte und damit das verbundene sekundäre Steigen des dynamischen Drucks nicht in Rechnung gezogen ist. Ebenso ist hier wie auch bei der Schulmyopie der durch Verknüpfung von Konvergenz und Accommodation gegebene Circulus vitiosus mit Zunahme der Objektannäherung und vielleicht auch an sich schon $T_{dyn.}$-steigernder muskulärer Zwangsgleichgewichtslage der Augen (vgl. vorige Arbeit S. 69) ausser acht gelassen. Ebenso ist nicht besonders hervorgehoben, dass in Augen, die durch Amblyopie irgendwelcher Ursache zu starker Annäherung aller Arbeitsobjekte genötigt sind, diese dauernde Annäherung (besonders wenn sie auch schon in der ersten Wachstumsperiode statthat) noch erheblich höhere $T_{dyn.}$-Werte erzeugen kann als in unsern Gleichungen für „normale Bücherwürmer" angesetzt sind. Dasselbe mag für Augen, die dauernd noch eine starke Heterophorie muskulär zu korrigieren haben, gelten, vielleicht schon ohne Nahearbeit.

Berücksichtigt man aber noch all diese Momente bei der Betrachtung unserer Gleichungen und beobachtet man noch die Unterschiede in der Dolichobryose bei gleichen Längen (in den Gleichungen auch gleichen Refraktionswerten) je nach dem Verhältnis von $T_{stat.}$ zu $T_{dyn.}$, und die wahrscheinliche Beeinflussung der Refraktion durch den Oblongitätsindex, so glaube ich, dass das Studium der Gleichungen unser Verständnis für die Refraktionsgenese und die für die Skleralformung wichtigen Faktoren verbessern kann. Es erübrigt nur noch aus Reihe III heraus zu entwickeln, was bei pathologischer Steigerung der $T_{stat.}$ über die Grenzen der Norm hinaus aus dem Wachstum wird.

Erreicht $T_{stat.}$ eine glaukomatöse Steigerung auf 150, so können nur noch ganz excessive Einwirkungen seitens der äusseren Augenmuskulatur ihn gelegentlich überwinden. $T_{dyn.}$ würde also bei sehr forcierter Nahearbeit vielleicht noch Werte von 6—10 erreichen. Steigt $T_{stat.}$ auf 200, so könnte eine Überwindung und Ablösung durch $T_{dyn.}$ überhaupt nicht mehr erfolgen, es resultierte reine Sphaerobryose, ein bis zur Einwirkung der Orbitalwand rein sphärobryotischer Buphthalmus. Auch dabei darf sekundäre Resistenzverminderung der Sklera nicht vergessen werden.

1) $7 \cdot \frac{200 + 0}{120} = 11,66$. Also Achsenlänge 28,66. Sphärobryotischer Buphthalmus.

2) $7 \cdot \frac{150 + 10}{120} = 9,33$. Also Achsenlänge 26,33. Sehr geringe Dolichobryose, Buphthalmus.

3) $7 \cdot \frac{125 + 25}{120} = 8,75$. Also Achsenlänge 25,75. $M > 5\,D$.

Dolichobryose 1,45 mm. Zwischenform zwischen typischer myopischer und buphthalmischer Form. Man ergänze die Zwischenstufen zwischen 1 und 2, 2 und 3, 3 und III, 6, 3 und III, 7.

Damit hätten sich alle praktisch vorkommenden Bulbus- oder wenigstens Skleralformen in unsere Betrachtungen, Formeln und Gleichungen eingefügt, und ich glaube, dass nach einem aufmerksamen Studium der Gleichungsreihen eine nochmalige textliche Behandlung der Frage, warum, auch unter gleichen Lebens- und Arbeitsbedingungen, die Augen des einen gesundäugigen heranwachsenden Menschen myopisch werden, die des andern nicht, nicht mehr erforderlich ist. Ich glaube auch, dass nicht nur die verschiedenen Formen der Myopie, sondern alle Bulbuswuchsformen überhaupt, und damit auch alle Refraktionszustände, soweit es sich nicht um Brechungsametropien (Astigmatismus usw.) handelt, in unsern Gleichungen eine genügende Berücksichtigung und allgemeine Erklärung gefunden haben.

Es erübrigt nur noch auf eine Frage einzugehen, die mit Vorliebe allen Myopietheorien als Einwand entgegengehalten wird. Wie kommt es, dass bei manchen Individuen ein Auge myopisch wird, das andere nicht? wo doch die nervösen Impulse für Augenmuskeltätigkeit immer auf beide Augen gleichmässig verteilt werden!

Ich habe bereits auf S. 293 erwähnt, wie Asymmetrien in der Höhe von $T_{stat.}$ analog den Asymmetrien in der Physiognomie, der Gefässversorgung, den Asymmetrien im Bau aller bilateral symmetrischen Organe zu erwarten, wie sie eher als eine Selbstverständlich-

keit denn als ein Wunder anzusehen sind. Ich habe auch schon die anatomischen Einzelheiten, deren Asymmetrie eine „Anisotonie" beider Augen zur Folge haben könnte, gestreift. Asymmetrie im Gefässgebiet, das die Augenflüssigkeit liefert, und in dem, das sie abführt und in dem Blutdruck in den beiden Gebieten, Asymmetrie in der Filterweite an der Produktions- und an der Abflussstelle jener Flüssigkeit. Asymmetrie in der Anlage und Anordnung der Augenmuskeln (und Orbitae) könnte Differenzen zwischen dem beiderseitigen $T_{dyn.}$ zur Folge haben. Philektenie und Alexektenie können von Haus aus an sich Unterschiede zwischen rechts und links aufweisen und im Lauf des Lebens durch unterschiedliche Gefässversorgung und Durchblutung und schliesslich durch einseitige Erkrankung oder einseitig grössere Erkrankungsintensität erwerben. So gut wie die Schädlichkeiten der Skrofulose bisweilen nur einseitig Drüsenschwellungen hervorrufen oder nur eine Hornhaut zur Erkrankung bringen, und noch öfter beide Seiten in sehr verschiedenem Grade befallen, so gut können die Krankheitsmomente, die die Alexektenie pathologisch herabsetzen, sich auf ein Auge beschränken oder es in weit stärkerem Grade als das andere treffen. Das ist doch jedenfalls sehr viel wahrscheinlicher als die verbreitete (von mir bekämpfte) Annahme, dass diese Schädlichkeiten immer gerade nur die hinteren Abschnitte der Sklera schwächen, die seitlichen und vorderen intakt lassen. Ist die Anisometropie, wie häufig, mit Hornhautflecken kompliziert, so kommen noch andere Momente in Betracht. Bestand auf einer Seite länger dauernde Perforation, so würde während dieser ganzen Zeit des Wachstums der Innendruck als treibendes Moment weggefallen sein. Sind bei skrofulösen Hornhautprozessen ohne Perforation die tieferen Hornhautschichten mit ergriffen, so ist anzunehmen, dass wie bei allen Uveal- und tiefen Hornhautentzündungen Hypotonie besteht. In diesen beiden Fällen würde ein Zurückbleiben des Wachstums dieses Auges begünstigt sein, während die Amblyopie (auch dieses Auges) die Objektannäherung für beide Augen steigert und damit eine hohe $T_{dyn.}$ erzeugt, die das andere nicht hypotonische oder atonische Auge myopisieren kann. Auf der andern Seite ist es nicht als unwahrscheinlich von der Hand zu weisen, dass der die Hornhaut schädigende entzündliche Prozess bei skrofulösen und noch mehr bei hereditär luetischen Kindern bisweilen vielleicht auch die Skleralresistenz herabsetzt und so am erkrankten Auge Myopie begünstigt. Es ist ferner daran zu denken, dass gerade bei der Skrofulose durch Vermittlung von Halsdrüsenschwellungen Differenzen in dem beider-

seitigen Sympathicus-Tonus und durch dessen Vermittlung im intraokularen Druck und in „trophischen“ Einflüssen am Auge (Alexektenie beeinflussend) vielleicht gar nicht so selten sind, und vielleicht auch ohne Skrofulose und Halsdrüsen aus unbekannter Ursache öfter vorkommen als man denkt, und Anisometropisierung beider Augen begünstigen. Ist erst auf einem Auge die hintere Skleralhälfte durch Dehnung etwas geschwächt, so ist damit der Anstoss zu weiterer progressiver Myopiezunahme nur dieses Auges, auch bei beiderseitiger T-Gleichheit gegeben. Es scheinen mir die angeführten Momente zu genügen, um die ja nicht gerade sehr häufigen Fälle einseitiger erheblicher Myopie zu erklären.

Es ist in unsern Gleichungen für das Auge des Neugeborenen ein schematischer Einheitswert von einer Achsenlänge 17 mm gesetzt. Tatsächlich finden sich schon in diesem Zeitpunkt Unterschiede in der Grösse. Die Vernachlässigung dieser Unterschiede würde einen Fehler nur bei dem Versuch faktisch absolut richtige Werte für das Endresultat des Wachstums zu gewinnen bedeuten. Soll nur eine Erkenntnis der Vorgänge in ungefähren Annäherungen an das tatsächlich Richtige erstrebt werden, so ist nichts gegen dies Verfahren einzuwenden. Für die Neugeborenenaugen, die kleiner als 17 mm sind, wäre für die Embryonalzeit der Quotient $\frac{T_{stat.}}{Alek} < 1$, für die grösseren grösser als 1 zu setzen. Es deutet nun Unter- oder Überwertigkeit dieser $W = \frac{T_{stat.}}{Alek} = sphbr$ entweder — und das ist a priori durchaus wahrscheinlich — darauf hin, dass auch im extrauterinen Leben der Wert dieses Quotienten und damit der Sphaerobryose sich in der Regel im gleichen Sinne über oder unter dem Mittel halten wird. Dann wären in unsern Formeln die H- und M-Werte, soweit sie durch Sphaerobryose zu stande kommen, lediglich zu niedrig, das Verhältnis der einzelnen Werte zueinander aber unverändert richtig. Oder — was a priori weniger wahrscheinlich — die Höhenlage für die Werte von $T_{stat.}$, beziehungsweise $Alek$ hält sich im uterinen und extrauterinen Leben in der Regel nicht in gleichem Verhältnis zur Mittellage. Dann ist das Ausgehen von einem Einheitswert für das Neugeborenenauge bei der Berechnung um so notwendiger. Man müsste dann regellos von Fall zu Fall vom Endwert subtrahieren, was das Neugeborenenauge an Überschuss, bzw. addieren, was es an Zurückbleiben gegenüber dem Einheitsmittelwert aufwies.

Ich möchte zum Schluss betonen, dass ich durchaus nicht glaube,

nun die Myopiefrage gelöst oder eine neue und vollkommene „Myopietheorie“ gefunden zu haben. Ich habe mich nur bemüht, auf einem neuen Wege, dem der Analyse der bei der Myopisierung wirksamen mechanischen Vorgänge, die Frage neu zu beleuchten. Ich glaube in der Tat, dass man auf diesem Wege zu mancher Erkenntnis kommen kann, die einem die Statistik oder die pathologische Anatomie allein so bald nicht bringen würde, und dass man eine weitere Übersicht über die verschiedenen myopisierenden Momente gewinnt und eher vor der Überwertung einzelner Faktoren bewahrt bleibt, als bei alleiniger Anwendung der genannten andern Methoden.

Ich bin mir einer Reihe von Fehlern und Ungenauigkeiten bewusst. Auf mehrere habe ich verschiedentlich hingewiesen. Ich bin aber auch darauf gefasst, dass mir weitere Fehler nachzuweisen sein werden, die mir unbewusst untergelaufen sind. Ich werde nicht zögern, sie gegebenenfalls zuzugeben und meine Anschauungen danach zu revidieren. Es scheint mir fast natürlich, dass bei einem ersten Versuch neuartiger Behandlung eines so ausserordentlich umfangreichen und komplizierten Forschungsgebiets einzelne Tatsachen übersehen werden, die unter Umständen schwerwiegende Einwendungen rechtfertigen könnten. Diese Art analytischer Betrachtung wird ja in unserem Gebiet seltener als in andern Wissenschaften angewandt. Wenn man sich auch mit sehr viel geringerer Genauigkeit als in den sogenannten exakten Wissenschaften zufrieden geben muss, so scheint sie mir darum nicht unberechtigt. Soviel mir bekannt, liegt ein ähnlicher Versuch bisher nicht vor. Ich habe darum geglaubt, auf ein Eingehen auf die überaus umfangreiche Myopieliteratur verzichten zu dürfen. Meine Achtung vor der in ihr niedergelegten enormen Arbeitssumme brauche ich darum wohl nicht zu betonen. Eine Ausnahme möchte ich nur in streifender Erwähnung der sehr interessanten und originellen Ausführungen in Straubs letzter Arbeit „Über die Ätiologie der Brechungsanomalien des Auges und den Ursprung der Emmetropie“ (v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXX, 1. 1909) machen, lediglich aus dem Grunde, weil ich mich mit ihm in einigen Auffassungen und sogar Ausdrücken begegne (Emmetropisierung, Idealrefraktion, Auffassung vom Normalwert). Meine vorige Arbeit war im Druck, ein den Inhalt dieser Arbeit zum Teil mitumfassender Vortrag gehalten, bevor Straubs Arbeit erschienen, und diese Niederschrift bis auf wenige Gleichungsbeispiele und die Schlussseiten niedergeschrieben, bevor sie mir zu Gesicht gekommen. Im übrigen befasst sich Straub nicht mit der Genese der Masse und Formen des

Bulbus und speziell der Sklera, auf die ich meine Untersuchung beschränkt habe, sondern mit der Kompensation der Differenzen der Bulbusformen durch zweckmässige Veränderungen im dioptrischen Apparat, bzw. die Gründe ihres Ausbleibens. Ich habe darum keine Veranlassung, hier sachlich auf seine Auffassung einzugehen. Mit seinen statistischen Angaben und seinen Kurven harmonieren die von mir dargelegten Anschauungen sehr gut.

Der Wert dieser theoretischen Arbeit soll nicht liegen in ihren absoluten Ergebnissen, die vielleicht vom tatsächlich Richtigen erheblich abweichen, sondern im Versuch einer neuartigen Bearbeitung solcher Fragen, und falls sie den Erfolg haben sollte, erfahrenere Forscher zu Äusserungen zu veranlassen, in der Wiedererweckung der Myopiediskussion durch und unter neu hineingetragenen Gesichtspunkten.

Über die Beziehungen der Grosshirnrinde beim Affen zu den Bewegungen des Auges.

Von

Dr. Georg Levinsohn,
Privatdozenten in Berlin.

Mit Taf. XIV—XV, Fig. 1—10.

In der experimentellen Erforschung der Grosshirnrinde spielen die Bewegungen des Auges eine hervorragende Rolle. Denn es gibt kaum eine Arbeit, die sich mit dem experimentellen Rindenstudium befasst, und die nicht mehr oder weniger das Auftreten von Augenbewegungen bei Rindenreizung hervorhebt. Trotzdem gehen gerade über die Lokalisation der die Augenbewegungen beherrschenden Rindenpartien die Ansichten der meisten Forscher ganz besonders weit auseinander. Der Grund für diese Erscheinung ist einmal in dem Umstande zu suchen, dass die Bewegungen des Auges zu den bei Rindenreizung am allgemeinsten und häufigsten auftretenden Effekten gehören, indem sie gelegentlich von allen Punkten der Rinde zur Auslösung gebracht werden können, zweitens aber, weil die meisten Autoren gerade wegen der Allgemeinheit ihres Auftretens die Augenbewegungen an und für sich nur selten zum Ausgangspunkte ihrer Untersuchungen gemacht und sich meist damit begnügt haben, das Vorhandensein derselben zu registrieren. Dazu kommt noch, dass diejenigen wenigen Autoren, die ihre Aufmerksamkeit allein diesem Zweige der Rindenforschung zugewandt hatten, von vornherein oft ganz bestimmte Gebiete in den Kreis ihrer Untersuchungen gezogen und andere in Frage kommende Partien gar nicht oder nur ungenügend berücksichtigt haben. Auch der Umstand, dass manche Autoren bei ihrem Studium sich nur einer einzigen Methode, nämlich derjenigen der Rindenreizung, bedienten, die Erforschung der Ausfallserscheinungen nach Exstirpation der gereizten Rindenabschnitte aber ganz ausser acht liessen, trug nicht dazu bei, die

Ansichten über die Beziehungen der Hirnrinde zu den Augenbewegungen weiter zu klären. Eine exakte Beurteilung einer Rindenpartie kann aber nur auf der Basis der Reizung und Exstirpation zugleich ermöglicht werden. Schliesslich war auch das Material, das für das Studium der Augenbewegungen bestimmt war, meistenteils ganz ungenügend zu nennen. Die geringe Anzahl der Versuchstiere rechtfertigte häufig durchaus nicht die Schlussfolgerungen, die aus den Versuchen gezogen wurden. So ist es gekommen, dass die Auffassungen der einzelnen Autoren über die Wertigkeit und die Lage der verschiedenen Rindenabschnitte in ihren Beziehungen zu den Augenbewegungen stark untereinander differieren. Es erschien daher nicht aussichtslos, die Frage der corticalen Augenzentren noch einmal experimentell anzugreifen und mit Vermeidung der bisherigen Fehlerquellen einer exakten Prüfung zu unterziehen.

Die Untersuchungen wurden an 15 Affen, und zwar in der Mehrzahl am Macacus Rhesus, in einer geringeren Anzahl am Macacus Cynomolgus und einmal an einer Meerkatze angestellt. Die Tiere wurden in Chloroform-Alkoholnarkose trepaniert, unmittelbar darauf, sobald sie aus der Narkose erwacht waren, gereizt, und im Anschluss an die Reizung wurde dann die Exstirpation der gereizten Rindenabschnitte vorgenommen. Mitunter wurde aber vor der Reizung, falls die Tiere eine zu grosse Unruhe zeigten, eine ganz oberflächliche Narkose eingeleitet, die den Effekt der Reizung nicht störte, dagegen die Beobachtung sehr erleichterte. Nach der Exstirpation der betreffenden Rindenabschnitte und sorgfältiger Naht der Hautwunde wurden die Tiere auf ihre Ausfallserscheinungen mehr oder weniger längere Zeit beobachtet. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich bis zu 51 Tagen. In der Zwischenzeit wurden die Tiere, sobald sie sich ganz erholt hatten und das Resultat der Ausfallserscheinungen feststand, einer erneuten Reizung anderer Rindengebiete und der Exstirpation derselben unterworfen. Auf diese Weise war es möglich, ein umfangreiches Material über die einzelnen Rindenpartien zu erhalten. Es wurde im ganzen 18mal der Stirnlappen, 15mal der Gyrus angularis und 14mal der Occipitallappen gereizt. Ferner wurden 20 Exstirpationen vorgenommen, die entweder einseitig oder doppelseitig waren und einzelne, mehrere, bzw. alle für schwächere Reize behufs Auslösung von Augenbewegungen empfindliche Hirnpartien betrafen.

Die Reizung wurde in üblicher Weise vermittels eines einzelligen Akkumulators und des Duboisschen Schlitteninduktoriums

durch den faradischen Strom ausgeführt. Und zwar bediente ich mich nicht der in jüngster Zeit von Gruenbaum und Sherrington[1]) empfohlenen unipolaren Methode, sondern der früher allgemein angewandten bipolaren Reizung. Die unipolare Methode hat zwar den Vorteil, dass sie vielleicht eine feinere Lokalisation als mit zwei Elektroden zulässt — der Unterschied ist aber, wenn man den Zwischenraum der beiden Elektroden nur sehr klein wählt, ein sehr minimaler — dafür ist die Reizung mit zwei Elektroden der ersteren Methode dadurch wesentlich überlegen, als man die Stromdichte auf ein ganz kleines Gebiet konzentrieren kann, während bei der unipolaren Methode der elektrische Strom zwar in erster Linie auf die gereizte Rindenstelle, in gewissem Masse aber auch auf den Gesamtkörper einwirkt. Gerade aber bezüglich der Augenbewegungen, die, wie schon bemerkt, von allen Teilen der Hirnrinde ausgelöst werden können, dürfte eine vollkommene Isolierung des Reizes ganz besonderen Wert besitzen. Die in Frage kommenden Gebiete wurden immer mehrmals hintereinander in kurzen Zwischenräumen gereizt, so dass jede Notiz über den Effekt einer Reizung das Ergebnis einer Anzahl von Reizungen darstellt. Natürlich war immer nur dasjenige Resultat massgebend, das bei schwächsten Stromstärken erzielt wurde; nur wenn die Erregbarkeit der Hirnrinde abgenommen hatte, wurden Reizungen mit stärkeren Strömen ausgeführt.

Nach dem Tode bzw. der Tötung des Tieres wurden die Gehirne anatomisch untersucht, und zwar nur makroskopisch, in zwei Fällen wurden sie zur mikroskopischen Untersuchung vorbehandelt[2]). Bevor ich nun auf die eigenen Untersuchungen eingehe, möge noch die bisherige Literatur in kurzen Zügen Erwähnung finden. Die Literaturangaben sind um so notwendiger, als sie in vollständiger Weise sonst nirgends behandelt werden. Auch die von Cécile und Oscar Vogt[3]) sorgfältig angegebene Literatur behandelt die Frage der Beziehung der Hirnrinde zu den Augenbewegungen nicht umfassend. Einerseits sind die Angaben dieser Autoren über die Beziehungen der Rindenreizung zu den Augenbewegungen nicht vollständig, es fehlen sehr gewichtige Arbeiten, insbesondere über die Reizung der hinteren Rindenabschnitte, und dann werden die Ausfallserscheinungen nach Exstirpation der in Frage kommenden

---

[1]) Gruenbaum and Sherrington. Proceed. of the Roy. Soc. 1901.

[2]) Die nach Marchi vorbehandelten Stücke sind aber leider verloren gegangen.

[3]) Cécile und Oscar Vogt. Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. VIII. 1907.

Gebiete überhaupt nicht besprochen. Bei meinen Literaturangaben beschränke ich mich fast nur auf die bisher festgestellten Beziehungen der Hirnrinde zu den Augenbewegungen beim Affen, die experimentellen Daten bei andern Tieren, wie Hunden und Katzen, sollen nur nebenbei Erwähnung finden.

Was die Nomenklatur der einzelnen Rindenfurchen und Gyri betrifft, die bei den verschiedenen Autoren nicht immer die gleiche ist, so habe ich diejenigen Namen gewählt, welche zurzeit am gebräuchlichsten sind. Die uns besonders interessierenden Furchen sind der Sulcus frontalis, der Sulcus praecentralis, der Sulcus centralis, der Sulcus interparietalis, die Affenspalte, die Fossa Sylvii und die Schläfenfurche. Um eine bessere und klarere Übersicht zu gewinnen, sind die für unsern Zweck am meisten in Frage kommenden Partien der Gehirnoberfläche in einzelne kleine Bezirke zerlegt und mit Zahlen, lateinischen und griechischen Buchstaben bezeichnet (Taf. XIV, Fig. 1). Auf diese Weise erfährt die Orientierung eine wesentliche Erleichterung. Dabei aber habe ich Abstand genommen, die Herde einzeln zu umgrenzen, weil diese, wie später gezeigt werden soll, überhaupt keine ein- für allemal feststehenden scharfen Grenzen besitzen.

Fritsch und Hitzig[1]), die zum ersten Mal den Nachweis von der elektrischen Erregbarkeit der Grosshirnrinde erbracht hatten, stellten auch zuerst bei Reizung der Hirnrinde an Hunden eine Bewegung der Augen fest. Es handelte sich hierbei um eine Lidschlussbewegung, die von einer Partie innerhalb des Facialiszentrums, d. h. einem dem mittleren Teil der zweiten Urwindung entsprechenden Rindengebiete zur Auslösung gebracht wurde. Den Nachweis, dass in diesem Rindenabschnitt auch das Zentrum der Augenbewegungen lokalisiert ist, führte Hitzig[2]) dadurch, dass er nach Durchschneidung des Facialis Augenbewegungen bei Reizung der genannten Rindenpartie auftreten sah. In einer später publizierten Zusammenfassung seiner Hirnarbeiten erwähnt Hitzig[2]) auch noch den an einem Macacus angestellten Versuch, bei dem die Reizung einer auf unserer Abbildung etwa o_1 entsprechenden Stelle Lidschluss ergab. Er vermutet, dass von hier aus Augenbewegungen ausgelöst werden können.

Ferrier[3]) sah im Jahre 1874 Augen- und Kopfbewegungen nach der entgegengesetzten Seite mit Pupillendilatation bei Reizung

[1]) Fritsch u. Hitzig. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870.
[2]) Hitzig. Gesammelte Abhandlungen. I. Teil. 1904.
[3]) Ferrier. Proceed. Roy. Soc. 1874.

einer grösseren Partie auftreten, welche beim Affen einen Teil der hinteren Hälfte oder zwei Drittel der oberen und mittleren Stirnwindung umfasste. Auf Taf. XIV, Fig. 1, würde sie etwa der Ausdehnung von $a\ i_1\ i\ b\ f\ d\ k\ f_1\ e\ k_1\ t_1\ l\ m\ n\ o\ t\ u\ v\ w$ entsprechen. Ferner stellte er fest, dass bei Reizung des ganzen Gyrus angularis, also des auf Taf. XIV, Fig. 1, mit den Zahlen 1—20 bezeichneten Rindenabschnittes, Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite mit Auf- und Abwärtsbewegung sowohl wie mit Pupillenverengerung und gelegentlichem Lidschluss erfolgten. Den Occipitallappen hielt er zunächst für unerregbar; später bestätigte er[1]) die Angaben von Luciani und Tamburini[2]), dass auch von diesem Bewegungen im gleichen Sinne, wie vom Gyrus angularis, wenn auch weniger deutlich, ausgelöst werden konnten.

H. Munk[3]) fand auf Grund von Reiz- und Exstirpationsversuchen, dass alle Bewegungen des Auges inkl. der Pupille beim Affen im Gyrus angularis lokalisiert wären; er identifizierte den Gyrus angularis beim Affen mit der von ihm beim Hunde angenommenen Augenfühlsphäre, die gleichfalls, wie beim Affen, zwischen Hinterhauptslappen und corticaler Extremitätenzone gelegen war. Die Munksche Augenfühlsphäre beim Hunde umfasst somit als ventralsten, oralsten Abschnitt das Hitzigsche Augenzentrum. Bei Reizung der unmittelbar in der Biegung des Sulcus praecentralis gelegenen Stirnfurche sah er beim Affen mit stärkeren Strömen Kopfbewegungen auftreten.

Schaefer[4]) zeigte im Jahre 1888, dass die Reizung des Hinterhauptlappens Augenbewegungen herbeiführte, und zwar derart, dass bei Reizung des vorderen Abschnittes die Augen nach unten, bei Reizung des hinteren Abschnittes dieselben nach oben gingen. Die Reizung der intermediären schmalen Zone, die in den Lateralpartien breit war und nach der medialen Linie sich zuspitzte, führte zu reinen Seitenbewegungen. Gewöhnlich waren die Aufwärtsbewegungen beider Augen mit Hebung der Lider, die Abwärtsbewegung der ersteren mit einer Senkung der Lider verbunden, doch waren diese letzteren Bewegungen ebensowenig regelmässig, wie die Veränderungen der Pupille bei Reizung des Occipitallappens.

---

[1]) Ferrier, The functions of the brain. 2nd Ed. 1886.

[2]) Luciani e Tamburini. Rivista di frenetria. 1879. 5. Jahrg.

[3]) Munk, H., Über die Funktionen der Grosshirnrinde. 1890.

[4]) Schaefer, E. A. Brain XI. 1888.

Schaefer und Horsley[1]) sahen 1888 in ähnlicher Weise wie Ferrier bei Reizung des Stirnhirns Kopf- und Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite. Die erregbare Rindenpartie war aber noch ausgedehnter, wie nach den Angaben von Ferrier. Sie umfasste fast den ganzen, innerhalb des Sulcus praecentralis gelegenen Rindenteil, den sie dorsalwärts bis zur Medianlinie überragte, während sie ventralwärts nicht ganz das Ende des Sulcus praecentralis erreichte. Wie Ferrier beobachteten auch Schaefer und Horsley neben den Bewegungen der Augen und des Kopfes Lidspaltenerweiterung und Pupillendilatation. Die Exstirpation dieser Teile aber, selbst wenn sie auf beiden Seiten ausgeführt wurde, blieb ohne Effekt.

Beevor und Horsley[2]) haben bei Reizung des Stirnlappens in umfangreicher Weise Kopf- und Augenbewegungen festgestellt. Sie erhielten sowohl einfache Seitenbewegungen des Kopfes allein, wie solche mit Erhebung des Mauls, Rotation und Adduktion des Kopfes, hauptsächlich bei Reizung dorsalwärts von dem sagittalen Ast des Sulcus praecentralis. Isolierte Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite traten nur selten ein bei Reizung dorsalwärts vom Sulcus frontalis. Sie waren in der Regel mit Kopfdrehung verbunden. Eine solche isolierte Augenbewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben konnte erzielt werden bei Reizung von $k\ f_1\ f\ d\ b$ und i, weniger von l und n. Eine Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und unten fand nur statt bei Reizung von c. Eine Augenstellung in die Mittellinie trat ein bei Reizung ventralwärts von g, einer unmittelbar vor dem Querast des Sulcus praecentralis gelegenen Rindenpartie. Eine Pupillenbewegung zeigte sich nur selten, wenn eine solche auftrat, so war sie immer in Verbindung mit Kopf- und Augenbewegungen, es handelte sich auch immer nur um eine Pupillenerweiterung. Die Partie ventralwärts vom Sulcus frontalis blieb bei Reizung meist ohne Effekt. In zwei späteren Arbeiten stellten diese Autoren[3]) dann noch fest, dass bei p und p_1 und weiter caudalwärts bis über den Sulcus Rolandi hinaus das Zentrum für den Lidschluss des gekreuzten Auges lokalisiert war.

Brown und Schaefer[4]) konstatierten, dass weder nach der Exstirpation eines Gyrus angularis, noch wenn zu dieser nach acht

---

[1]) Schaefer and Horsley. Philosoph. Transact. Roy. Soc. B. 20. 1888.

[2]) Beevor and Horsley. Philosoph. Transct. Roy. Soc. B. 28. 1888.

[3]) — — 1890 u. 1894.

[4]) Brown and Schaefer. Philosoph. Transact. Roy. Soc. 1888.

Tagen die Entfernung des zweiten Gyrus hinzukam, irgendein Effekt in der Augenstellung oder in der Empfindlichkeit des Auges auftrat.

Schaefer und Mott[1]) teilten die hintere Hälfte des Stirnlappens in drei Zonen: eine obere Zone, welche von der Mittellinie nach abwärts bis zum sagittalen Ast des Sulcus praecentralis reichte, eine mittlere schmale Zone, die zwischen diesem und hinterer Hälfte des Sulcus frontalis lag, und eine dritte, unmittelbar darunter gelegene Zone, die sich nach abwärts bis zum ventralen Ende des Sulcus praecentralis erstreckte. Die Reizung der mittleren Zone erzielte reine Seitenbewegungen des Kopfes und der Augen, die der oberen, Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten, die der unteren Zone nach der entgegengesetzten Seite und oben. Die Kopfbewegungen bei Reizung dieser letzteren Zonen entsprachen den Augenbewegungen. Sie traten am deutlichsten hervor bei Reizung an der hinteren Grenze der ganzen Region. Caudalwärts vom Sulcus praecentralis waren sie bei Reizung mit Arm-, Schulter- und Gesichtsbewegungen vergesellschaftet. Bei Reizung innerhalb der Krümmung des Sulcus praecentralis stellten sich als Mitbewegungen des Kopfes und der Augen hin und wieder auch Ohrbewegungen ein. Wenn zwei identische Stellen des Stirnlappens gereizt wurden, so trat entweder leichte Konvergenz oder Parallelstellung der Augen ein, oder aber die Aufwärts- bzw. Abwärtsstellung derselben vergrösserte sich bei Reizung der betreffenden Partien. Mitunter fand auch ein förmlicher „Wettkampf“ zwischen der Links- und Rechtsstellung statt, bis schliesslich eine Richtung überwog. Desgleichen trat auch bei bilateraler Occipitalreizung je nach der Lage der betreffenden Partie des Occipitallappens entweder reine Parallel- bzw. leichte Konvergenz oder vermehrte Auf- bzw. Abwärtsstellung der Augen ein. Alle Bewegungen waren doppelseitig, auch nach Durchschneidung des Corpus callosum. Die Reizung des Stirnlappens übertraf immer an Intensität diejenige des Occipitallappens. [Schaefer[2]) hat dann noch festgestellt, dass das Latenzstadium bei Stirnreizung kleiner als bei Occipitalreizung war.]

Obregia[3]) erweiterte im Laboratorium von H. Munk die schon früher ausgeführten Reizversuche bei Hunden, indem er zeigte, dass die Reizung des vorderen Abschnittes des Occipitallappens eine Bewegung

[1]) Mott, F. W. and Schaefer, E. A. Brain XIII. 1890.

[2]) Schaefer, E. A. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1888.

[3]) Obregia. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890.

nach der entgegengesetzten Seite und unten, die des mittleren nur nach der Seite und die des hinteren nach der entgegengesetzten Seite und oben zur Folge hatte. Er stellte ferner fest, dass die Augenbewegungen bei Reizung des Occipitallappens unabhängig von jeder andern Rindenpartie waren. Munk aber konstatierte, dass trotz Ausschälung beider Occipitallappen die Augenbewegungen noch erhalten und dem Willen unterworfen blieben.

Sherrington[1]) beobachtete, dass nach Durchschneidung des 3. und 4. Gehirnnerven auf einer Seite bei Reizung der Gehirnrinde eine Seitenbewegung beider Augen bis zur Mittellinie erfolgte und dass nach diesem Eingriffe die Tiere auch Bewegungen in gleichem Sinne willkürlich ausführen konnten. Er sah somit den Beweis erbracht, dass die von der Hirnrinde ausgelösten Augenbewegungen nicht nur durch aktive Kontraktion eines Augenmuskels, sondern auch durch Hemmung der Antagonisten zu stande kämen.

Risien Russel[2]) hat, um die Auf- und Abwärtsbewegungen der Augen genauer zu studieren, Reizungen nach vorheriger Durchschneidung des Externus und Internus gleichzeitig oder einzeln, und zwar auf einer bzw. beiden Seiten, vorgenommen. Er nahm einer Vermutung Hughlings Jacksons[3]) folgend, an, dass die Auf- und Abwärtsbewegung der Augen deswegen so wenig zum Vorschein trat, weil bei Rindenreizung die Seitwärtsbewegungen sehr stark prävalierten. Er fand, dass bei Reizung von *n* die Augen sich direkt nach aufwärts, bei Reizung von *d* und *e* nach aufwärts und der entgegengesetzten Seite, bei *o* direkt nach abwärts, bei *c* und *g* nach abwärts und der entgegengesetzten Seite einstellten. Bei *a* und *b* trat Konvergenzbewegung ein, doch war letztere Bewegung nicht konstant. Er sah dann auch nach Exstirpation dieser Rindenabschnitte auf dem entgegengesetzten Auge beim Affen deutliche Stellungsanomalie der Augen auftreten, die aber im Laufe der Zeit wieder zurückging.

Grewer[4]) konstatierte auf Grund von Experimentaluntersuchungen an Hunden, dass die bei Occipitalreizung auftretenden Augenbewegungen nach Durchschneidung des Grosshirns längs des Sulcus cruciatus nicht mehr vom Hinterhauptslappen auszulösen waren, dass also

---

[1]) Sherrington. Proceed. Roy. Soc. 1893. 407 und Journ. of physiol. XVII. 1895.

[2]) Risien Russel. Journ. of physiol. XVII. 1895.

[3]) Hughlings Jackson. Lancet, April 1894.

[4]) Grewer. Petersburger Vers. d. Nervenärzte 1898.

diese Bewegungen durch Associationsbahnen zum Stirnhirn zu stande kämen.

Bechterew[1]) fand, dass in der Nähe des hinteren Abschnittes der Fossa Sylvii Reizpunkte für das entgegengesetzte Ohr und das obere Augenlid gelegen waren, dass in der Nähe der oberen Hälfte des Sulcus praecentralis die Zentren für die Bewegungen der Ohren lokalisiert wären; etwas niedriger, in der Nähe des mittleren Abschnittes des Sulcus praecentralis liegen dann nach Bechterew die Atemzentra, die übrigen Teile der hinteren Abschnitte der Frontalwindungen enthalten die Zentren der Augenbewegungen und des Kopfes. In der hinteren Abteilung des Parietal- und Occipitallappens befinden sich die Zentren für Pupillenerweiterung und coordinierte Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite, wie nach oben und unten. In einer zweiten Publikation teilte er dann mit, dass von der hinteren Hälfte der zweiten Frontalwindung die innere Partie auf Reizung mit Kopfbewegung, die äussere erst mit Augen-, dann mit Kopfbewegungen nach der entgegengesetzten Seite reagierte. Bei stärkeren Strömen traten auch Bewegungen des Ohrs und der Brauen, sowie Pupillen- und Lidspaltenerweiterung auf. Eine genauere Lokalisierung dieser Partien fehlt aber in den Angaben Bechterews. Bezüglich des Occipitallappens bestätigte dieser Autor die Befunde Schaefers, Obregias und Munks. Ferner konstatierte er im Gyrus angularis zwei Zentren für Pupillenerweiterung und zwei für Pupillenverengerung. Vom Parietallappen erfahren wir, dass eine Reizung der in unmittelbarer Nähe des Occipitallappens gelegenen Rindenschicht eine Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben, eine Reizung der innersten Partien dagegen nach der entgegengesetzten Seite und unten hervorrufe, während die Reizung der mittleren Partien nur eine Seitenbewegung zur Folge hat. Schliesslich gibt Bechterew dann noch an, dass die Reizung unterhalb von 4 Drehung des Bulbus nach unten innen mit Pupillenverengerung, Reizung von 3 hochgradige Pupillendilatation mit Abweichung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten, Reizung von 14 Pupillenerweiterung und Divergenz der Augen und Reizung oberhalb von 13 Pupillenverengerung mit Einstellung der Augen nach oben und etwas nach der entgegengesetzten Seite zur Folge habe.

Hermann Munk[2]) hat exakte Exstirpationen des Gyrus angularis beim Affen vorgenommen und die Ausfallserscheinungen danach

[1]) Bechterew. Neurol. Zentralbl. 1898 und Arch. f. Physiol. 1899.

[2]) Munk, H., Sitzungsber. d. preuss. Akad. d. Wissensch. 1899, 2.

sorgfältig studiert. Von der Ansicht ausgehend, dass der Gyrus angularis das Hauptzentrum für alle dem Auge zukommenden Bewegungen darstellt, fand er einmal nach diesem Eingriff die Lidspalte auf der entgegengesetzten Seite verkleinert, ferner konstatierte er nach Exstirpation beider Gyri angulares das Ausbleiben von Konvergenzbewegungen bzw. das Auftreten eines deutlichen Strabismus convergens, wie überhaupt die Fähigkeit der Fixation danach sehr wesentlich geschädigt war. Diese Schädigung zeigte sich nun hauptsächlich darin, dass, obgleich der Affe eine gute Beweglichkeit der Hand besass, derselbe beim schnellen Ergreifen kleiner Stücke sich nicht der Fingerspitzen, sondern des Maules oder der ganzen Handfläche bediente, und mit diesen entweder vor oder über den zu fassenden Gegenstand hinausfuhr. Ein derartiger Affe hatte nach Munks Auffassung das Gefühl vom Grade der Konvergenz verloren, das ihm vor der Verstümmelung die Kenntnis des Abstandes des fixierten Objekts verschafft hatte.

Parsons[1]), der bei seinen Reizversuchen hauptsächlich auf die Pupillenerweiterung achtete, fand bei einem einzigen Versuche am Affen, dass der vor dem Sulcus praecentralis gelegene Gehirnabschnitt für die Pupillenerweiterung die stärkste Erregbarkeit besass. Bei Reizung der unmittelbar vor dem Sulcus praecentralis und oberhalb des Sulcus frontalis gelegenen Rindenpartie sah er die Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten und bei Reizung der unter dem Sulcus frontralis gelegenen Partie nach der entgegengesetzten Seite und oben sich einstellen. Die Reizung der vorderen Occipitalhälfte ergab eine Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite eventuell nach dieser und unten.

Während so die meisten Forscher die für Augenbewegungen empfindlichste Partie in die hintere Hälfte des Stirnlappens verlegten, stellte Bernheimer[2]) fest, dem Beispiele H. Munks folgend, dass diese beim Affen der Gyrus angularis wäre, und er nahm nicht Anstand, in diesem Hirnabschnitte das Hauptzentrum für die Augenbewegungen zu erblicken. Er konstatierte bei fünf Affen, dass der Gyrus angularis von der ganzen Hirnrinde am leichtesten bei schwachen elektrischen Strömen mit Augenbewegungen reagierte, und dass das mittlere Drittel des vorderen und hinteren Armes die am meisten erregbare Partie des Gyrus angularis darstellte. Er sah, ähnlich wie Munk, nach Abtragung beider Occipitallappen ab und zu noch

[1]) Parsons. Journ. of physiol. XXVI. 1901.

[2]) Bernheimer. Sitzungber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. CVIII. 1899.

spontan, sowie auf peripherische Reize hin synergische Augenbewegungen auftreten. Bernheimer nimmt deshalb an, dass die Augenbewegungen bei Reizung des Occipitallappens, die übrigens schwächer ausfielen, durch Übertragung des Reizes vermittels der kurzen Associationsfasern auf den Gyrus angularis zu stande kommen.

In einer Arbeit, die vorzugsweise auf die Erforschung der Beziehung zwischen Hirnrinde und Pupille gerichtet war, führte ich[1] auf Grund von Versuchen an Katzen, Hunden und Affen den Nachweis, dass eine Reizung der in Frage kommenden Rindenpartien nicht nur eine Pupillenerweiterung, sondern in gleicher Weise associierte Augenbewegungen zur Folge hatte, und dass drei verschiedene Gruppen für das Zustandekommen derselben zu unterscheiden wären. Einmal associierte Augenbewegungen bei Reizung von allen Punkten der Hirnrinde, wenn erstere so stark war, dass sie zu epileptoiden Anfällen führte, zweitens bei Reizung mit stärkeren Strömen von der motorischen Hörsphäre aus, und drittens bei Reizung mit schwächeren Strömen von der Munkschen Nackensphäre, der Augenfühlsphäre und der Sehsphäre. Von letzteren war die Sehsphäre für Augenbewegungen leichter erregbar, wie der Gyrus angularis, während die Reizung des Nackenzentrums am leichtesten zu Pupillenerweiterung und Augenbewegungen führte. Eine Exstirpation aller dieser Rindenabschnitte fiel insbesondere beim Affen bis auf eine einmal vorgekommene, nur vorübergehend auftretende Pupillenveränderung negativ aus.

Schliesslich haben Cécile und Oscar Vogt[2]) die elektrische Erregbarkeit der Hirnrinde an zahlreichen Affen und Halbaffen geprüft, indem sie auch ganz besonders ihre Aufmerksamkeit den Augenbewegungen zuwandten. Ihre Untersuchungen decken sich im wesentlichen mit den Feststellungen früherer Beobachter, insbesondere Ferrier, Horsley, Beevor, Schaefer, Bechterew und Verfasser, die in dem vor dem Sulcus praecentralis gelegenen Rindenabschnitt den für Augenbewegungen erregbarsten Teil der Hirnrinde erblickten. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass Cécile und Oscar Vogt den Occipitallappen nur in sehr oberflächlicher Weise, den Gyrus angularis gar nicht in den Bereich ihrer Untersuchungen gezogen haben, dass ferner die Auffassung dieser Autoren, den genannten Rindenabschnitt als Augenfeld in Anspruch zu nehmen, sich nur auf Reizversuche aufbaut, ohne dass bisher entsprechende Exstirpationsversuche, die für die Beurteilung durchaus notwendig sind,

[1]) Levinsohn, G. Zeitschr. f. Augenheilk. 1902, 518.

[2]) Loc. cit.

herangezogen werden. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Grenzen und die Lage der absoluten Foci und relativen Foci, welche Einteilung diese Autoren auf die angewandte Stromstärke bei ihren elektrischen Reizversuchen zurückführen, sich durchaus nicht bei allen Versuchen decken, und dass es daher im hohen Grade zweifelhaft sein muss, ob eine Aufstellung derartiger Begriffe zurzeit berechtigt ist. Im Speziellen lokalisieren sie die Foci für die Bewegungen der Augen nach der gekreuzten Seite und oben bei $h\,c\,g$, ferner verlegen sie in das Gebiet zwischen Sulcus frontralis und Sulcus praecentralis in erster Linie die Foci für die Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite, vermischt mit den Bewegungen der Foci nach der entgegengesetzten Seite und oben, bzw. unten, sowie diejenigen für die Bewegungen des Ohres, des Kopfes und der Pupillen. Das dorsal gelegene Gebiet zerfällt in zwei Zonen: die orale Zone, also $x_1\,t\,t_1$ und die vor diesem gelegene Partie enthält hauptsächlich die Foci für die Ohrbewegungen, die caudale Zone insbesondere $x\,y\,z\,u\,v\,v$ die Foci für die Augenöffnung. Daneben kommt es noch zu Augen- und Kopfbewegungen nach der entgegengesetzten Seite. Dicht hinter dem Querast des Sulcus praecentralis sind die Facialiszentren, und zwar ist bei $o\,p\,p_1$ das Orbiculariszentrum gelegen.

Wir sehen somit, dass zurzeit die experimentellen Beziehungen zwischen Hirnrinde und Augenbewegungen weit davon entfernt sind, geklärt zu sein, dass wir im Gegenteil fast überall auf mehr oder weniger grosse Unklarheit und Unsicherheit stossen. Es dürfte daher eine wünschenswerte Aufgabe sein, durch neue exakte und umfangreiche Untersuchungen das in Frage kommende Gebiet noch einmal nach allen Richtungen hin zu prüfen und, falls es möglich ist, die vorhandenen Lücken auszufüllen. Hierbei wird es zunächst darauf ankommen müssen, denjenigen Rindenteil zu bestimmen, der auf die schwächsten elektrischen Reize mit einer Augenbewegung anspricht. Wenngleich auch die meisten Autoren diese Zone in die hintere Hälfte des Stirnlappens verlegen, so muss doch hervorgehoben werden, dass zwei so verdienstvolle Forscher, wie H. Munk und Bernheimer, im Gegenteil dem Gyrus angularis diese Beziehung zuerkennen. Auch wird es notwendig sein, die übrigen Rindenpartien bezüglich ihrer Erregbarkeit für Augenbewegungen dem Grade ihrer Erregbarkeit gemäss genau zu bestimmen, wobei allerdings die Augenbewegungen unberücksichtigt gelassen werden können, die nur auf starke elektrische Reize in Erscheinung treten, also die Augenbewegungen im Gefolge eines epileptischen Krampfanfalls, der sich bei Rindenreizung

einstellt, die Augenbewegungen bei starker Reizung der motorischen und der Hörsphäre.

Aber nicht nur die Allgemeinbeziehungen der Hirnrinde zu den Augenbewegungen überhaupt, sondern das Verhalten der einzelnen Rindenabschnitte zu den verschiedenen Formen der Bewegung erfordert eine Klarstellung. Es muss die Frage einer erneuten Prüfung unterzogen werden, ob es möglich ist, auf der Rinde bestimmte Bezirke abzugrenzen, bei deren Reizung jedesmal dieselben associierten Bewegungen nach der Seite, nach oben oder unten, bzw. eine deutliche Konvergenzbewegung auftritt; desgleichen, ob diese Augenbewegungen isoliert in Erscheinung treten, oder mit den Bewegungen anderer Körperteile, insbesondere des Kopfes, verbunden sind. Eine richtige Beurteilung der Reizergebnisse wird aber nur möglich sein, wenn die Untersuchung sich nicht nur auf die Reizung allein erstreckt, sondern wenn sich hierzu die Exstirpation der einzelnen Rindenabschnitte gesellt. Erst auf der Basis der Rindenreizung und Rindenexstirpation kann sich ein sicheres Urteil aufbauen.

Des Ferneren ist das Zustandekommen der Augenbewegungen von neuem zu prüfen und zu analysieren. Zunächst sind hier einmal Untersuchungen notwendig, welche die Beziehungen der einzelnen Rindenabschnitte zueinander bezüglich der Augenbewegungen sicherstellen, inwieweit die Auslösung der Augenbewegungen bei Reizung einer Rindenpartie von der andern abhängig ist, ob also die bei Rindenreizung auftretenden Augenbewegungen auf dem Wege corticofugaler oder vielmehr intrazentraler Associationsbahnen zu stande kommen. Diese Frage ist bisher verschieden beantwortet worden, und es bedarf daher erneuter Untersuchungen, also insbesondere der Exstirpation bestimmter Rindenabschnitte und darauf folgender Reizung der restierenden erregbaren Rindengebiete, um die Lösung dieser Frage zu ermöglichen.

Ferner muss die von Hughlings Jackson gemutmasste und bisher nur von Risien Russel auf experimentellem Wege mit positivem Erfolge nachgewiesene Tatsache einer Kontrolle unterzogen werden, dass die Augenbewegungen nach oben und unten bei Rindenreizung nur deswegen weniger zum Vorschein kommen, weil die Innervation der seitlichen Augenbewegungen in der Hirnrinde prävaliert und die letzteren daher die Bewegung nach oben und unten verdecken.

Schliesslich ist es auch von Interesse, zu erfahren, inwieweit die bei der Rindenreizung auftretenden Augenbewegungen in erster

Linie aktive sind, d. h. durch Kontraktion von Augenmuskeln zu stande kommen, oder ob sie mehr passiger Natur auf dem Wege der Muskelhemmung in Erscheinung treten. Wie schon oben erwähnt war, hat Sherrington den experimentellen Nachweis geführt, dass beide Faktoren das Auftreten der vom Cortex abhängigen Augenbewegungen bewerkstelligen.

Wenn es gelingen sollte, in allen diesen Punkten eine befriedigende Lösung herbeizuführen, so ist die Möglichkeit gegeben, über die experimentellen Beziehungen zwischen Hirnrinde und Augenbewegungen ein sicheres Urteil zu gewinnen. Es soll daher unsere Aufgabe sein, auf experimentellem Wege folgende Fragen zu beantworten:

1. Welches ist dasjenige Rindengebiet, das auf elektrische Reize am leichtesten mit einer Augenbewegung anspricht, welche Partien stehen bezüglich ihrer Erregbarkeit für Augenbewegungen diesem am nächsten?

2. Welcher Art sind diese Bewegungen? Ferner, sind dieselben selbständig oder mit Bewegungen anderer Körperteile, insbesondere des Kopfes verknüpft?

3. Lokalisation der einzelnen Rindenabschnitte, auf deren Reizung eine Seiten-, eine Auf- oder eine Abwärtsbewegung der Augen erfolgt.

4. Welche Ausfallserscheinungen hat die Exstirpation einzelner, mehrerer oder aller für Augenbewegungen erregbarer Rindenpartien im Gefolge?

5. Welche Beziehungen bestehen zwischen den einzelnen für die Auslösung von Augenbewegungen durch schwächere Reize in Frage kommenden Hirnpartien, sind diese alle voneinander unabhängig, oder kommt ein Teil derselben durch Übertragung des Reizes auf dem Wege intrazentraler Associationsbahnen zu stande?

6. Wird die Bewegung eines Auges bei Rindenreizung in gleicher Weise durch aktive Kontraktionen von Augenmuskeln und durch corticale Hemmung der entsprechenden Antagonisten veranlasst (Sherrington)?

7. Tritt die Seitenbewegung der Augen bei Rindenreizung deshalb deutlich zutage, weil die Innervation derselben in der Hirnrinde überwiegt, und kann demnach die Höhlenablenkung bei Rindenreizung durch Ausschaltung der das Auge seitlich bewegenden Muskeln verstärkt werden? (Hughlings Jackson, Risien Russel).

8. Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus der experimentellen

Forschung bezüglich der corticalen Innervation der Augen beim Affen ziehen?

Bevor wir an die Beantwortung dieser Fragen herantreten, ist es zunächst notwendig, das Ergebnis der Versuche mitzuteilen.

1. Macacus Rhesus. 10. I. Durchschneidung des linken Abducens, die einen mässigen linksseitigen Strabismus convergens zur Folge hat. Darauf Freilegung des linken Stirnhirns, des linken Gyrus angularis und des linken Occipitallappens, Reizung derselben. Bei den ersten Reizungen zeigt sich die Empfindlichkeit des Gehirns noch etwas herabgesetzt. Sehr bald nimmt sie aber in allen Abschnitten gleichmässig zu. Am erregbarsten ist der Stirnlappen, der an einzelnen Punkten schon bei einem Rollenabstand von 130 mm deutliche Reizwirkung erkennen lässt, während die Reizschwelle für den Occipitallapen sich bei einem Rollenabstand von 120 und für den Gyrus angularis bei einem solchen von 110 mm befindet. Das Stirnhirn hat seine reizbarsten Stellen unterhalb des sagittalen Schenkels des Sulcus praecentralis und dicht vor dem Querschenkel desselben, während die Partie dorsalwärts von dem sagittalen Schenkel wesentlich geringere Reizbarkeit besitzt. Nun wird der Gyrus angularis und der Occipitallappen in seinen vorderen zwei Dritteln umschnitten und exstirpiert.

11. I. Das Tier ist munter, dreht sich aber beständig im Kreise nach links herum. Der rechte Arm ist leicht paretisch. Die Empfindlichkeit des rechten Auges für Berührung ist gegenüber dem linken Auge stark herabgesetzt. Während bei leiser Berührung der Hornhaut und der Lider, insbesondere der Lidränder, ferner bei stärkerer Berührung der Conjunctiva bulbi links kräftiger Lidschluss erfolgt, tritt auf dem rechten Auge bei Berührung der Hornhaut und des Lidrandes nur eine schwache und bei Berührung der Conjunctiva meist gar keine Lidzuckung auf.

13. I. Das Tier befindet sich wohl, die Drehbewegungen haben etwas abgenommen.

15. I. Der Affe zeigt noch immer leichte Drehbewegungen. Der rechte Arm ist fast ganz gelähmt, das rechte Bein leicht paretisch, das rechte Auge und die Umgebung desselben ist für Berührung fast ganz unempfindlich; das linke Auge besitzt normale Empfindlichkeit.

23. I. Der Affe ist bis auf die Parese des rechten Arms und Beins vollkommen normal. Die Empfindlichkeit des rechten Auges ist gegenüber dem linken noch stark herabgesetzt.

Es wird nun die rechte Hemisphäre freigelegt und gereizt; die Bewegungen des rechten Auges erscheinen gegenüber dem linken bedeutend herabgesetzt. Auch rechts besitzt der Stirnlappen gegenüber dem Gyrus angularis und Occipitallappen bei weitem grössere Empfindlichkeit. Vom Occipitallappen ist die hintere Hälfte am erregbarsten. Die Bewegungen der Augen bei Reizung dieser Partie erfolgt nach der entgegengesetzten Seite und oben, dagegen bewegen sich die Augen bei Reizung der vorderen Hälfte des Occipitallappens nach der entgegengesetzen Seite und unten. Die gleiche Bewegung erfolgt bei Reizung fast des ganzen Gyrus angularis mit Ausnahme des vordersten, also nach dem Sulcus centralis zu, gelegenen Abschnittes. Letz-

terer (15, 16, 17, 18) ist wesentlich weniger erregbar, als die hinteren Teile, bei stärkerer Reizung ersteren Abschnittes erfolgt eine Bewegung des Auges nach der entgegengesetzten Seite und oben. Der Stirnlappen ist ebenso wie die eben besprochenen Hirnteile bedeutend weniger erregbar als auf der linken Seite. Am empfindlichsten zeigen sich vom Stirnlappen die in der Verlängerung des Sulcus frontalis und die dicht daneben gelegenen Rindenpunkte *a b c*. Auf Reizung unmittelbar hinter dem Queraste des Sulcus praecentralis erfolgt ein deutlicher Lidschluss. Der Affe geht am nächsten Tage zugrunde.

Die Sektion ergibt, dass die vor dem Sulcus praecentralis gelegenen Rindenpartien auf der linken Seite bis auf eine leichte gelbliche Verfärbung der Oberfläche ein normales Aussehen besitzen, dass die Rinde des Gyrus angularis und der vorderen Hälfte des Occipitallappens fehlt, und dass die Oberfläche dieser Teile mit einem rotbraunen Detritus bedeckt ist.

2. Macacus Rhesus. 15. I. Freilegung der hinteren Hälfte des linken Stirnlappens, des Gyrus angularis und des Occipitallappens. Die Reizung ergibt zunächst für alle Teile bei 120 mm und selbst bei 110 mm Rollenabstand ein negatives Resultat. Erst bei 100 mm Abstand erfolgt vom Stirnhirn und Gyrus angularis eine leichte Bewegung, während die Reizung des Occipitallappens ohne Wirkung bleibt. Sehr bald aber nimmt die Erregbarkeit zu, und nun gelingt es schon bei 125 mm, eine prompte Bewegung vom Stirnlappen aus zu erzielen, die allerdings bei Reizung des Gyrus angularis unter gleichen Bedingungen nur selten und vom Occipitallappen überhaupt nicht hervorzurufen ist. Die erregbarste Stelle des Stirnlappens ist *a b c*. Bei Reizung dieser Punkte gehen die Augen nach der entgegengesetzten Seite und oben. Bei $f\ d\ f_1\ e$ ist die Reaktion weniger deutlich. Die Augen gehen hier nach der entgegengesetzten Seite und unten. Dieselbe Bewegung führen die Augen aus bei Reizung von *m n o*, bei *l* dagegen gehen die Augen nur nach der entgegengesetzten Seite und nicht nach unten; dabei bewegt sich öfters der Kopf mit nach der entgegengesetzten Seite.

Der Gyrus angularis ist, wie schon gesagt, weniger erregbar als der Stirnlappen. Bei Reizung der vorderen Windung des ersteren ist der Effekt meist = 0. Mitunter gehen die Augen nach der entgegengesetzten Seite und oben, während sie sich bei Reizung der hinteren Windung in der Regel leicht nach der entgegengesetzten Seite und unten einstellen. Vom Occipitallappen lassen sich durch Reizung Bewegungen nach der entgegengesetzten Seite, nach oben und unten hervorrufen.

Nun wird die für Augenbewegungen empfindlichste Partie des Stirnhirns exstirpiert und der Gyr. ang. nochmals gereizt. Es zeigt sich, dass letzterer für Augenbewegungen genau so erregbar ist, wie vor der Exstirpation. Darauf wird der Gyr. ang. und die vordere Hälfte des Occipitallappens entfernt. Die Augen zeigen zunächst eine leichte Divergenzstellung, stellen sich aber sehr bald parallel zueinander und sind extrem nach links gerichtet, desgleichen ist der Kopf nach links gedreht.

Am nächsten Tage ist der Affe tot. Die Sektion ergibt, dass die im Bereich des Sulc. praecent. gelegenen Stirnwindungen caudalwärts bis zu einer Entfernung von 5 mm vom Sulc. Rolandi, ferner die oberen zwei

Drittel des Gyr. ang. und die vordere Hälfte des Occipitallappens völlig entfernt sind. Der Rindendefekt ist meist ein sehr tiefer und beträgt mindestens 2 mm.

3. Macacus Cynomolgus. 20. I. Bei der Freilegung des Gehirns wird der Stirnlappen in der hinteren Hälfte leicht verletzt, wodurch die Erregbarkeit desselben vor dem Sulc. praec. wesentlich beeinträchtigt wird. Immerhin gelingt es leicht, schon bei einem Rollenabstand von 110 mm dorsalwärts von dem sagittalen Aste dieses Sulcus, also etwa bei *v w m n o* Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten herbeizuführen. Dabei kommt es häufig zu einer Hebung der Oberlider, während die Reizung von *q* und *r* Lidschluss zur Folge hat. Bei einem Rollenabstand von 110 mm werden auch schon Bewegungen vom Gyr. ang. und vom Occipitallappen ausgelöst, und zwar von letzterem entschieden leichter als vom ersteren. Man kann feststellen, dass bei Reizung der hinteren Hälfte des Occipitallappens die Augen sich nach der entgegengesetzten Seite und oben, bei Reizung der vorderen nach der entgegengesetzten Seite und unten in gleicher Weise wie bei Reizung des Gyr. ang. hinter der Schläfenfurche einstellen, während die vordere Windung des letzteren wesentlich unempfindlicher ist und bei Reizung dieses Abschnittes die Augen nur hin und wieder nach der entgegengesetzten Seite und oben gehen. Es hat den Anschein, als ob die Augenbewegungen bei Reizung des Gyr. ang. sowohl wie des Occipitallappens deutlicher in Erscheinung treten, nachdem die vor und etwas dorsalwärts vom Sulc. praecent. gelegene Partie des Stirnlappens exstirpiert ist. Ebenso kann man durch Ansetzen der Elektroden an die Seitenwände des im Stirnlappen exstirpierten Rindenabschnittes noch eine Bewegung der Augen auslösen, die derjenigen konform ist, welche von der Oberfläche der exstirpierten Rinde erzielt wurde.

4. Mac. Cynomolg. 31. I. Freilegung des linken Stirnlappens am Sulc. praec., des Gyr. ang. und der vorderen drei Fünftel des Occipitallappens. Bei Reizung erfolgt eine Augenbewegung vom Stirnlappen erst bei einem Rollenabstand von 110 mm, vom Gyr. ang. und Occipitallappen erst bei einem solchen von 100 mm, und zwar ist die Erregbarkeit des Occipitallappens entschieden stärker ausgesprochen, als diejenige des Gyr. ang., dessen Reizung bei einem Rollenabstand von 100 mm oft ohne Effekt bleibt. Allmählich nimmt die Erregbarkeit in den drei genannten Hirngebieten etwas zu. Die Reizung der vorderen Hälfte des Occipitallappens sowie der hinteren Windung des Gyr. ang. und des unmittelbar vor der Schläfenfurche gelegenen Abschnittes der vorderen Windung lässt die Augen nach der entgegengesetzten Seite und zugleich etwas nach unten gehen. Der übrige Teil der vorderen Windung des Gyr. ang. ist im allgemeinen weniger erregbar, als die hintere Windung. Bei Reizung einer schmalen, dicht neben dem Sulc. interpariet. gelegenen Rindenpartie (15, 16, 17, 18) gehen die Augen nach der gekreuzten Seite und nach oben. Eine Reizung des mittleren Abschnitts (20, 12) in der vorderen Windung bleibt gewöhnlich ohne Effekt. Vom Stirnlappen zeigt ein kleiner, unmittelbar vor dem Querast des Sulc. praecent. und unterhalb und neben dem caudalen Ende des Sulc. front. gelegener Bezirk die grösste Erregbarkeit. Bei

Reizung desselben (*c*) gehen beide Augen sehr deutlich nach der entgegengesetzten Seite und oben, während dieselben bei Reizung des darübergelegenen Abschnittes (*b*) nach der entgegengesetzten Seite und unten ziehen, doch muss der diese Bewegung auslösende Reiz etwas kräftiger sein, als in dem Falle, wo die Augen sich nach der entgegengesetzten Seite und oben einstellen. In demselben Sinne wie bei *c*, doch etwas weniger deutlich, wirkt die Reizung bei *h* und *g*, d. h. die Augen gehen hier nach der entgegengesetzten Seite und oben. Bei Reizung der dicht neben dem sagittalen Ast des Sulc. praecent. gelegenen Partien, sowohl oberhalb wie unterhalb desselben ($l\ m\ n\ k\ f_1\ e$) finden nur Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite ohne Höhenablenkung statt. Dagegen gibt die Reizung von t_1 eine deutliche Konvergenzbewegung. Diese Bewegung wird fünfmal hintereinander in verschiedenen Intervallen, immer von derselben Stelle deutlich ausgelöst. Nun wird der Gyr. ang. und die vordere Hälfte des linken Occipitallappens exstirpiert. Die darauf folgende Reizung des Stirnlappens ergibt dasselbe Resultat wie vor der Exstirpation, d. h. die Erregbarkeit des Stirnlappens hat nach der Exstirpation nicht die geringste Einbusse erlitten. Dagegen sind die Augen jetzt stark nach links abgewichen, ohne allerdings in dieser Stellung ständig zu verharren; mitunter gehen sie sogar in eine Primärstellung über, kehren aber dann sehr bald wieder unter leicht zuckender Bewegung in die frühere Linksstellung zurück.

2 $^1/_2$ Stunden später: das linke Auge tränt, das rechte ist trocken. Die rechte Conjunctiva ist unempfindlich für feinere Berührung, ebenso für ganz leichte Reize auch die Lidränder und die Hornhaut. Links ist die Empfindlichkeit des Auges zwar gegen die Norm auch etwas herabgesetzt, immerhin reagieren die Lider und die Hornhaut dieses Auges auf zarte Berührung jedesmal mit einem sehr energischen Lidschluss.

1. II. Die Differenz in der Empfindlichkeit ist heute zwischen beiden Augen noch deutlicher ausgesprochen, d. h. die Bindehaut des rechten Auges ist für leichte Berührung ganz unempfindlich, während bei derselben Berührung der Lider und der Cornea eine ganz geringe Lidbewegung erfolgt, die bei gleichem Reiz auf dem linken Auge zu einem starken Lidschluss führt. Die Augen sind immer noch stark nach links abgewichen, kehren aber öfters in die primäre Stellung zurück, um dann jedoch sofort wieder in extreme Linksstellung überzugehen.

3. II. Die Augen blicken beide geradeaus und weichen nur zeitweise nach links ab. Sie folgen auch, wenn die Aufmerksamkeit des Tieres erregt wird, etwas nach rechts, doch wird diese Blickrichtung, wie es scheint, nur sehr ungern und weniger deutlich eingenommen. Das rechte Auge macht bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck, als ob es nach innen abgelenkt sei, doch zeigt sich bei Vorhalten einer Flamme, dass diese auf beiden Augen genau im Zentrum der Pupille spiegelt. Ein Unterschied in der Reaktion bei Berührung ist zwar auch heute zwischen beiden Augen noch deutlich nachweisbar, indes nicht mehr so intensiv ausgesprochen, wie vor zwei Tagen.

5. II. Kopf und Augen stehen gerade, letztere drehen sich nur noch selten nach links.

7. II. Gute Beweglichkeit beider Augen nach links; nach rechts ist

dieselbe anscheinend weniger gut. Der Unterschied in der Sensibilität der Augen ist wie am 3. II.

12. II. Affe vollkommen munter. Der rechte Arm stark paretisch. Die Augen stehen gerade, weichen aber mitunter nach links ab, desgleichen ist auch der Kopf zeitweise leicht nach links gedreht. Das Tier macht mitunter noch Bewegungen um seine Längsachse in der Richtung nach links. Es gelingt nicht, den Affen zu bewegen, die Augen bei der Rechtsdrehung über die Mittellinie hinauszubringen. Die rechte Gesichtshälfte des rechten Auges fehlt. Gegenstände, z. B. eine Rübe, eine bewegte Lampe werden vom Affen auf dieser Seite nicht gesehen. Die Sensibilität des rechten Auges und seiner Umgebung ist immer noch stark herabgesetzt, bei Berührung der Lider und der Hornhaut erfolgt jetzt aber eine etwas energischere Lidbewegung, als an den früheren Tagen.

17. II. Status idem.

25. II. Wenn die Aufmerksamkeit des Tieres auf einen Gegenstand gerichtet wird, der sich auf seiner rechten Seite befindet, so dreht es nicht die Augen, sondern den Kopf, um denselben zu fixieren.

27. II. Heute gehen die in Primärstellung stehenden Augen auch über die Mittellinie nach rechts, und zwar spontan, wie bei Erregung der Aufmerksamkeit. Die rechte Gesichtshälfte des rechten Auges ist immer noch vollständig aufgehoben. Die Reaktion des rechten Auges auf Berührung ist zwar dem linken gegenüber noch etwas, aber wesentlich weniger als vor zwei Wochen herabgesetzt.

Es wird jetzt der rechte Stirnlappen um den Sulc. praec. freigelegt und gereizt. Schon bei 120 mm Rollenabstand erfolgt an der empfindlichsten Stelle des Stirnlappens ein deutlicher Ausschlag. Insbesondere ist die Bewegung nach aussen und oben gut ausgesprochen. Unterhalb des Sulc. front. erfolgt bei Reizung fast gar keine Reaktion. In der Verlängerung dieses Sulc. dicht vor dem Sulc. praec., also bei Reizung von *a*, weniger von *c*, gehen die Augen nach links und oben. Bei *b* ist die Bewegung nach links und oben noch deutlicher, desgleichen gehen die Augen bei Reizung von *d q* und *r* nach links und oben. Bei Reizung von *l m n k* f_1 *e* erfolgt eine fast reine Bewegung nach links, von *t u v x y z* kommt es gewöhnlich zu einer Bewegung nach links und gleichzeitig oft nach unten. Mit letzterer Bewegung verbindet sich in der Regel eine Kopfbewegung nach links und eine Lidhebung. Bei *x* und *t* findet mitunter eine reine Lidhebung bzw. noch eine Kopfbewegung nach links statt, ohne dass sich an den Augen eine Bewegung bemerkbar macht. Wenngleich die Reizung der unmittelbar hinter dem Querast des Sulc. praec. gelegenen Partie mit einer Bewegung der Augen nach aussen und oben anspricht, so sieht man gleichzeitig, namentlich bei etwas stärkeren Strömen, regelmässige Bewegungen an der Nase und an den Lippen auftreten. Eine Lidschlussbewegung findet von dieser Stelle aus nicht statt.

Exstirpation der gereizten Partie.

28. II. Der Affe sitzt mit gebeugtem Kopf, ist etwas somnolent und scheint blind zu sein. Die Augen stehen gerade. Eine ihm in den Mund geschobene Rübe wird gefressen.

29. II. Der Affe ist entschieden blind. Bei intensiver Belichtung

erfolgt, abgesehen von einer tadellosen Pupillenreaktion, keine Spur von Abwehrbewegung seitens des Affen. Derselbe hat ein stumpfsinniges Aussehen und bewegt sich fast gar nicht, setzt aber jeder Berührung starken Widerstand entgegen. Die Augen stehen gerade, mitunter befindet sich das linke Auge in leichter Konvergenzstellung. Manchmal weichen beide Augen vorübergehend nach links ab. Die Empfindlichkeit beider Augen zeigt sich auf Berührung herabgesetzt, ist aber links besser, wie rechts.

2. III. Der Affe ist zwar heute ziemlich munter, sitzt aber immer mit gebeugtem Rumpf und Kopf, obgleich er diesen gut bewegen kann und auch zeitweise spontan bewegt. Die Augen sind meist nach links abgewichen, gehen aber öfters in die Primärstellung zurück.

3. III. Die Augen stehen heute beide geradeaus, sie werden gut nach rechts bis zur äussersten Grenze bewegt. Der Affe ist nach wie vor stockblind. Die Reaktion beider Augen für Berührung erscheint fast normal. Ein Unterschied zwischen beiden ist kaum noch wahrzunehmen.

6. III. Der Affe ist immer noch blind. Er orientiert sich im Käfig nur durch das Tastgefühl. Eine vor die Augen gehaltene Rübe wird nicht gesehen, aber sofort gefressen, sobald sie das Maul berührt. Der linke Arm ist gut beweglich, der rechte noch immer stark paretisch.

9. III. Der Affe sieht heute etwas mit dem linken Auge. Eine vorgehaltene Mohrrübe sucht er mit der linken Hand zu erfassen, obgleich er meist vorbei, und zwar gewöhnlich darüber hinaus greift. Die Augen stehen normal.

12. III. Die Augen blicken geradeaus, bewegen sich aber oft nach links, ebenso wie nach rechts. Der Affe sieht jetzt ziemlich gut, obgleich er noch meist vorbeigreift. Die Reflexempfindlichkeit auf Berührung ist für beide Augen zwar der Norm gegenüber etwas herabgesetzt, aber auf beiden Seiten gleich.

17. III. Der Affe ist heute wesentlich matter, er sitzt meist ruhig mit gekrümmtem Rücken. Die Augen stehen parallel, weichen aber oft nach links ab.

19. III. Der Affe ist tot. Die Sektion ergibt, dass die gegenüber den beiden vorderen Trepanlöchern liegenden Gehirnpartien etwas prominieren. Die Exstirpationsstellen sind von einem Detritus und Blutgerinnsel bedeckt. Der Defekt umfasst beiderseits das ganze Gebiet innerhalb des Sulc. praec. bis zur Mitte des Sulc. front. dorsalwärts über den Querast des Sulc. praec. hinaus bis ungefähr 2—3 mm an die Mittellinie. Der linke Gyr. ang. fehlt bis auf die untersten Partien vollständig, desgleichen die vorderen zwei Drittel des Occipitallappens. Die Defekte reichen ungefähr 2 mm in die Tiefe, die darunter liegenden Schichten zeigen sich gleichfalls blutig erweicht (Taf. XIV, Fig. 2).

5. Mac. Cynom. 3. II. Blosslegung des linken Stirnlappens um den Sulc. praec., des linken Gyr. ang. und des linken Occipitallappens. Zunächst ist die Erregbarkeit des Gehirns nicht besonders deutlich ausgesprochen. Bei einem Rollenabstand von 110 mm erfolgt eine geringe Augenbewegung nur bei Reizung des Stirnlappens. Bald aber nimmt die Erregbarkeit zu, und es gelingt schon bei 120 mm Rollenabstand vom Stirnlappen, eine sehr

prompte Bewegung herbeizuführen, während dieselbe bei diesem Abstand vom Occipitallappen nur wenig, vom Gyr. ang. gar nicht zu erzielen ist. Bei 110 mm Abstand dagegen wird auch vom Occipitallappen eine sehr deutliche Augenbewegung ausgelöst, bei welcher Entfernung auch vom Gyr. ang. aus eine geringere Bewegung der Augen zu stande kommt. Eine genauere Prüfung der einzelnen Partien ergibt folgendes Resultat: Bei Reizung der vorderen Hälfte des Occipitallappens gehen die Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten, bei Reizung der hinteren Hälfte desselben nach der entgegengesetzten Seite und oben. Bei Reizung einer dazwischen gelegenen schmalen Partie wird dagegen nur eine reine Seitenbewegung beobachtet. Vom Gyr. ang. ist besonders die hintere Windung erregbar. Eine Reizung derselben führt zu einer Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten. Von der vorderen Windung zeigt sich nur der schmale Rand dicht hinter dem Sulc. interpariet. erregbar, bei stärkerer Reizung desselben gehen die Augen nach rechts und oben. Vom Stirnlappen ist besonders die Partie dicht vor dem Sulc. praec. und in der Verlängerung der Stirnfurche erregbar. Eine Reizung von *a* lässt die Augen gerade nach rechts, von *b* nach rechts und unten, von *c* nach rechts und oben gehen. Die Erregbarkeit von *c* ist grösser als von *b*, dagegen ist die Bewegung nach unten deutlicher, wie nach oben. Die Erregbarkeit ventralwärts vom Sulc. front. ist fast nur auf *c* und noch etwas auf *g* beschränkt, über den Sulc. front. dagegen erstreckt sich die Erregbarkeit bis zum sagittalen Ast des Sulc. praec. Die Augen gehen bei Reizung dieser ganzen Gegend, also bei *i f d k* f_1 *e* nach rechts und unten, ebenso bei *l m n*. Bei *t u v* gehen die Augen gewöhnlich nur nach der entgegengesetzten Seite. Von dieser Stelle und noch etwas darüber hinaus, also bei *x* und *y* kommt es dann auch öfters zu einer Lidspaltenerweiterung. Dagegen wird Lidschluss nur hinter dem Querast des Sulc. praec. bei *q r s* ausgelöst. Die Reizung von t_1 ergibt einmal deutlich, zweimal weniger deutlich eine Konvergenzstellung beider Augen.

Jetzt wird der linke Gyr. ang. und die vordere Hälfte des linken Occipitallappens exstirpiert. Die Erregbarkeit des Stirnlappens hat nach diesem Eingriff in keiner Weise gelitten, sie scheint eher noch etwas zugenommen zu haben. Nun folgt die Exstirpation der erregbaren Partie des linken Stirnlappens. Darauf drehen sich beide Augen stark nach links, auch der Kopf ist ein wenig nach links abgewichen.

7. II. Die Augen sind noch etwas nach links abgewichen, sie bewegen sich anscheinend nach rechts nicht über die Mittellinie hinaus. Bei Berührung des linken Lidrandes oder der linken Hornhaut erfolgt starkes Blinzeln bzw. Zukneifen der Lider und heftige Abwehrbewegung des Kopfes, während dieselbe Berührung auf dem rechten Auge nur eine ganz träge Lidbewegung zur Folge hat.

12. II. Der Affe ist völlig munter. Die Augen stehen gerade, bewegen sich öfters nach links, nie aber nach rechts über die Mittellinie hinaus. Der Affe dreht sich sehr häufig nach links um seine Längsachse und hält auch den Kopf etwas nach links. Die Empfindlichkeit des rechten Auges und seiner Umgebung hat zwar etwas zugenommen, ist aber immer noch herabgesetzt.

19. II. Der Kopf bewegt sich gut nach rechts, auch die Augen gehen jetzt mitunter, aber nur wenig, in die Rechtsstellung. Das Gesichtsfeld des rechten Auges ist in der temporalen Hälfte aufgehoben.

25. II. Der Affe ist ganz mobil, Kopf und Augen stehen normal und drehen sich prompt nach rechts. Der Gesichtsfelddefekt zeigt keine Änderung.

7. III. Der Affe ist bis auf die rechtsseitige Hemianopsie völlig normal. Die Empfindlichkeit des rechten Auges ist allerdings noch immer etwas herabgesetzt. Freilegung des rechten Gyr. ang. und Occipitallappens. Von beiden lassen sich durch Reizung die Augenbewegungen gleich gut auslösen. Vom Gyr. ang. aus findet allerdings nur eine reine Seitenbewegung oder eine solche mit Bewegung nach unten statt, vom Occipitallappen aber daneben noch eine ebenso gute Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben. Bei Reizung von 5 erfolgt eine prompte reine Seitenbewegung nach links. Vom Gyr. ang. zeigt sich ausser 5 noch die hintere Windung und die dicht vor der Schläfenfurche gelegene Partie allein erregbar. Der grössere Teil der vorderen Windung ist unerregbar. Am erregbarsten erweist sich die Stelle 1, die Reizung der darunter gelegenen Teile, also 10, 7, 3, 11, 4, 8 lässt die Bewegung nach unten und der entgegengesetzten Seite weniger deutlich zum Vorschein kommen, während dorsalwärts von 1 die Erregbarkeit sehr bald ganz aufhört. Bei Reizung des Occipitallappens gehen die Augen nach der entgegengesetzten Seite und oben, wenn die hintere Hälfte, nach links und unten, wenn die vordere Hälfte, und nur nach links, wenn die Mitte desselben gereizt wird. Die Erregbarkeit des Occipitallappens ist aber in den ventralsten Partien desselben nur sehr wenig ausgesprochen, sie ist hauptsächlich in den dorsalen und mittleren Schichten vorhanden.

Exstirpation des Gyr. ang. und des Occipitallappens. Darauf erfolgt zunächst eine starke Déviation conjugée nach links, aber schon $^1/_2$ Stunde später stehen die Augen gerade, um allerdings von Zeit zu Zeit wieder in extreme Linksstellung überzugehen.

9. III. Der Affe hat sich gut erholt und frisst gut, sitzt aber noch öfters mit gekrümmtem Rücken. Die Augen stehen gerade, er ist völlig blind. Der rechte Arm ist nach wie vor stark paretisch, der linke Arm, der ebenfalls leicht paretisch war, zeigt sich jetzt fast ganz intakt. Die Reflexempfindlichkeit für Berührung ist auf beiden Augen gleich und mässig herabgesetzt.

12. III. Der Affe nimmt häufig die Stellung mit gekrümmtem Rücken und mit nach abwärts gesenktem Kopfe ein.

17. III. Die Reflexempfindlichkeit für Berührung ist auf beiden Augen gleich und erscheint normal. Die Augen stehen gerade und bewegen sich gut nach allen Seiten, ohne dass der Affe sieht.

24. III. Freilegung des rechten Stirnlappens. Die Erregbarkeit desselben ist sehr gut; bei 120 mm Rollenabstand erfolgt eine prompte Augenbewegung, und zwar gehen die Augen bei *a* nur nach der entgegengesetzten Seite, bei *c*, weniger bei *g* und noch weniger bei *h* nach der entgegengesetzten Seite und oben, bei *b* und etwas bei *i* nach der entgegengesetzten Seite und unten. Bei *t u v* kommt es zu einer leichten Kopfbewegung, ohne dass sich an den Augen eine Veränderung der Stellung

bemerkbar macht. Die übrigen Partien des Stirnhirns sind für schwache Reize unerregbar.

Exstirpation der erregbaren Stirnpartien: danach sind Kopf und Augen nach rechts gedreht. Der Affe liegt zusammengekauert.

25. III. Der Affe frisst nicht und sitzt mit gekrümmtem Rücken. Der rechte Arm ist wie früher ganz gelähmt, der linke etwas paretisch. Die Augen sind nach rechts abgewichen, bewegen sich mitunter nach links bis zur Mittellinie, aber nie über dieselbe nach links hinaus. Die Empfindlichkeit für Berührung ist auf beiden Augen etwas herabgesetzt, und zwar links noch mehr wie rechts.

27. III. Der Affe ist sehr matt, sitzt mit steif gekrümmtem Rücken und gebeugtem Kopf. Die Augen sind nach rechts abgewendet. Die Reflexempfindlichkeit der Augen ist für Berührung beiderseits herabgesetzt.

Das Tier wird zu einem andern Versuch benutzt und ist am nächsten Tage tot.

Die Ausdehnung der zerstörten Partien ist, wie die Sektion ergibt, folgende (Taf. XIV, Fig. 3): Links reicht der Defekt im Stirnlappen dorsalwärts bis an die Medianlinie, ventralwärts bis in die Nähe des unteren Randes des Sulc. praec., von dem sie nur 3 mm entfernt ist. Nach vorn umgreift der Defekt die Stirnwindungen bis zur Mitte des Sulc. front., nach hinten 1 mm über den Querast des Sulc. praec. hinaus. Der Defekt ist nur oberflächlich gelegen und geht ungefähr $1^1/_2$—2 mm in die Tiefe. Auf der rechten Seite dagegen beträgt die Tiefe desselben im Stirnlappen ungefähr 4—5 mm. Der Defekt geht aber hier dorsalwärts nur bis zu dem sagittalen Ast des Sulc. praec., während er nach abwärts bis an das Ende dieses Sulc., nach vorne bis zur Mitte des Sulc. front. und nach hinten $1^1/_2$ mm caudalwärts vom Sulc. praec. hinausreicht. Die Zerstörung umfasst ferner die dorsalen zwei Drittel des linken Gyr. ang. und die vorderen drei Fünftel des linken Occipitallappens, von dem indes das ventralste Viertel intakt geblieben ist. Auf der rechten Seite ist der ganze Gyr. ang. und der Occipitallappen bis auf einen geringen Rest von ungefähr 2 mm Höhe am unteren Rande des letzteren entfernt. Die Zerstörung des Gyr. ang. und des Occipitallappens erreicht auf der linken Seite nur eine Tiefe von ungefähr 2 mm, auf der rechten Seite dagegen ist der Defekt am Rande ungefähr 3 mm, in der Mitte desselben bis zu 5 mm tief.

6. Macac. Rhesus. 17. II. Freilegung der hinteren Hälfte des linken Stirnlappens. Am erregbarsten erweist sich das kleine Gebiet, das in der Verlängerung des Sulcus front. unmittelbar vor dem Sulc. praec. gelegen ist, also *a b c*. Die Reizung desselben lässt die Augen nach rechts und oben gehen. Den gleichen Effekt, aber in etwas geringerem Masse, hat die Reizung von *h* und *g*. Das Gebiet *i* ist wenig erregbar, bei dessen Reizung erfolgt eine reine Seitenbewegung nach rechts. Bei Reizung von i_1 dagegen, noch deutlicher von *f d*, ferner *n o p q* und *r* gehen die Augen nach rechts und unten. Der Rollenabstand, der für eine deutliche Auslösung dieser Bewegungen notwendig ist, beträgt 110 mm. Auf Reizung von *m* kommt es zu einer reinen Bewegung nach rechts und bei Reizung von $t\ t_1$ und *l* zu einer solchen nach rechts und oben.

Exstirpation der gereizten Partien. Der Affe ist sehr bald danach munter, aber leicht schrecksam. Er dreht sich langsam, aber ständig um seine Achse nach links. Die Augen stehen gerade. Wird seine Aufmerksamkeit erregt, so dreht er seine Augen sofort nach links, aber niemals nach rechts.

18. II. Der Affe ist vollkommen mobil, macht keine Drehbewegungen mehr. Mit zwei andern Macacen in einem Käfig zusammengesperrt, ist er von diesen kaum zu unterscheiden; nur eine leichte Schwellung der Gesichtshaut, besonders auf der linken Seite, ist zurückgeblieben. Er dreht jetzt sowohl den Kopf wie die Augen ebenso gut nach rechts wie nach links.

24. II. Das Ödem der Gesichtshaut ist völlig zurückgegangen, Kopf und Augen stehen gerade und drehen sich gut nach rechts und links.

27. II. Während der Nacht war die Wunde aufgegangen, das Gehirn hat sich infolgedessen stark abgekühlt. Der Affe ist moribund und wird getötet.

Die Sektion ergibt, dass die hintere Hälfte des linken Stirnhirns bis an den Querast des Sulc. praec., dorsalwärts fast bis an die Mittellinie und ventralwärts bis an das untere Ende des Sulcus praec. fehlt. Der Defekt geht bis zu 5 mm in die Tiefe.

7. Macac. Rhesus. 30. III. Freilegung der hinteren Hälften des linken und des rechten Stirnlappens. Die Erregbarkeit erscheint in diesem Falle etwas herabgesetzt, so dass bei einem Rollenabstand von 110 mm nur schwache und erst bei 100 mm deutliche Augenbewegungen jede Reizung begleiten. Zuerst wird der linke Stirnlappen gereizt. Es zeigt sich, dass die empfindlichsten Partien dicht vor dem Sulc. praec. in der Verlängerung des Sulc. front. gelegen sind, und zwar gehen bei *a* die Augen gerade nach der entgegengesetzten Seite, bei *b* nach der entgegengesetzten Seite und unten, bei *c* und *g* nach der entgegengesetzten Seite und oben; ebenso wie von *b* bzw. *cg* wirkt die Reizung von *i* und *h*, doch ist die Erregbarkeit an den letzteren Partien, *b* wie *c* und *g* gegenüber wesentlich herabgesetzt und hört vor und ebenso dorsalwärts von diesen Stellen sehr bald ganz auf. Dorsalwärts vom sagittalen Ast des Sulc. praec. nimmt die Erregbarkeit wieder zu, und zwar bewegen sich bei Reizung von *n m l o* gleichzeitig Augen und Kopf, bei *t u v* nur der Kopf nach der entgegengesetzten Seite. Auf der rechten Seite führt die Reizung von *g c a b* in völlig gleicher Weise zu einer Bewegung der Augen nach oben und links. Sonst ist der Effekt der Reizung auf der rechten Seite demjenigen auf der linken sehr ähnlich. Nur bei Reizung dorsalwärts vom Sulc. praec., also von *l m n o*, kommt es neben den Bewegungen des Kopfes und der Augen nach links auch noch zu einer leichten Einstellung der letzteren nach unten.

Es wird jetzt nochmals der linke Stirnlappen gereizt. Hierbei zeigt sich, dass auch jede Reizung von *g c a* und *b* immer mit einer Bewegung nach rechts und oben antwortet; sonst ist das Verhalten wie bei der ersten Reizung. Dorsalwärts vom Sulc. praec. kommt es allerdings auch links immer neben der Bewegung des Kopfes und der Augen nach der entgegengesetzten Seite zu einer leichten Einstellung der letzteren nach unten.

Setzt man je eine Elektrode an zwei identischen Punkten der erreg-

baren Stirnpartien auf, so tritt zunächst ein gleichmässiges Schwanken beider Augen ein, bis sie entweder in eine Links- oder Rechtsstellung bzw. Hoch- oder Tiefstellung übergehen. Dorsalwärts vom Sulc. front. kommt es bei Reizung die ersten Male zu einer extremen Stellung beider Augen nach aussen und unten, später aber von denselben Stellen zu einer solchen nach aussen und oben. Die Augen machen immer associierte Bewegungen, niemals wird eine Konvergenzbewegung beobachtet.

Exstirpation der empfindlichen Stirnpartien: darauf drehen sich anfangs beide Augen zunächst in äusserste Rechtsstellung, einige Minuten aber später stehen die Augen gerade. Ebenso ist der Affe, der sich anfangs im Kreise nach rechts dreht, sehr bald ganz ruhig.

2. IV. Das Gesicht des Affen ist mässig geschwollen, die Augen stehen gerade und bewegen sich gut nach rechts und links, desgleichen der Kopf. Der rechte Arm ist etwas paretisch. Der Affe frisst schlecht.

4. IV. Status idem. Der Affe befindet sich in besserer Verfassung und frisst gut.

7. IV. Der Affe sitzt heute mit gebeugtem Kopfe und frisst schlecht. Die Augen stehen gerade und bewegen sich normal.

8. IV. Freilegung des Gyr. ang. und der vorderen Partie des Occipitallappens auf beiden Seiten. Die Erregbarkeit für Augenbewegungen stellt sich bei diesen Partien erst bei einem Rollenabstand von 80 mm ein und ist beim Occipitallappen besser als beim Gyr. ang. Von letzterem ist nur die hintere Windung und die unmittelbar vor der Schläfenfurche gelegene Randpartie erregbar. Auf eine Reizung dieser Abschnitte stellen sich die Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten ein. Besser kommt diese Bewegung zum Vorschein bei Reizung der vorderen Schichten des Occipitallappens. Eine Bewegung nach aussen oben ist vom Gyr. ang. überhaupt nicht zu erzielen.

Es wird noch eine Durchschneidung in der Sagittallinie zwischen beiden vorderen Vierhügeln vorgenommen, nach welcher Operation der Affe bald zugrunde geht.

Die Sektion ergibt, dass die Verletzung rechts dorsalwärts bis an die Medianlinie herangeht, nach vorne nur den hintersten Abschnitt des Sulc. front. umfasst, nach unten und hinten die dicht hinter dem Sulc. praec. gelegenen Partien ergriffen hat, und weiter nach abwärts sogar bis in die Nähe des ventralen Endes des Sulc. Rolandi gedrungen ist. Links erweist sich nur der für Augenbewegungen besonders empfindliche Gehirnteil exstirpiert, also der innerhalb des Sulc. praec. gelegene Abschnitt, soweit er im Bereich des hinteren Drittels des Sulc. front. sich befindet. Die Defekte zeigen beiderseits eine Tiefe von 3—5 mm und sind mit Blutgerinnseln ausgefüllt, sie erscheinen etwas prominent. Die darunter liegenden Hirnpartien sind bis zu einer Tiefe von 1—2 mm blutig erweicht (Taf. XIV, Fig. 4).

8. Macac. Rhesus. Freilegung des linken Gyr. ang. Die Reizung ergibt bei 90 mm Rollenabstand ganz minimale, bei 80 mm bessere Bewegungen, aber bei 70 mm Abstand erst einen sehr deutlichen Ausschlag. Die Hauptbewegung, die sich bei Reizung des Gyr. ang. einstellt, ist die nach aussen und unten, während die Bewegung nach aussen und oben nur selten auf-

tritt und nach kurzer Prüfung wieder schwindet, so dass man erst längere Zeit warten muss, um sie wieder durch Reizung zum Vorschein zu bringen. Das Gebiet, von dem diese Bewegung ausgelöst werden kann, ist nur ein eng begrenztes, es ist unmittelbar hinter dem Sulc. interpariet. gelegen und beschränkt sich auf die Stellen 16 und 17. Was den übrigen wesentlich umfangreicheren Teil des Gyr. ang. anbetrifft, so kommt es bei Reizung von 5 zu einer reinen Seitenbewegung nach rechts. Die Stelle 1 dagegen erweist sich am erregbarsten für die Bewegungen nach aussen unten. Von 1 aus nimmt die Erregbarkeit nach oben und unten allmählich ab; auch kommt es, je mehr die Reizung sich der Stelle 5 nähert, immer mehr zu einer reinen Seitenbewegung nach rechts. Unterhalb von 5, 11 und 4 erweist sich der Gyr. ang. fast ganz unerregbar. Im allgemeinen ist der Gyr. ang. unterhalb von 1, also in den Partien 10, 3, 8, 11, 4 erregbarer, als über 1 in den Partien 9, 2, 6. Von allen diesen Stellen kommt es bei Reizung zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen Bewegung nach aussen und unten. Befinden sich aber die Augen schon in Aussenstellung, und wird dann die Reizung vorgenommen, so machen die Augen nur eine energische Bewegung nach unten.

Exstirpation des Gyr. ang. nach umfangreicher Abbindung der grösseren Cortexvenen. Die Blutung ist sehr geringfügig.

Zunächst zeigt sich eine leichte Déviation conjugée nach links, die aber schon nach fünf Minuten geschwunden ist.

21. II. Der Affe ist heute recht matt und hält den Kopf gesenkt. Die Augen sind geschlossen und öffnen sich nur zeitweise, stehen aber gerade. Bei Berührung der Lider und des Auges zeigt sich zwischen beiden Seiten ein auffallender Unterschied. Ist die Berührung leicht, so bleibt sie auf der rechten Seite ohne jede Reaktion, dagegen kommt es links immer zu einem lebhaften Blinzeln. Bei stärkerer Berührung werden rechts nur träge Lidbewegungen, links dagegen wird unter gleichen Umständen ein sehr kräftiger Lidschluss ausgelöst.

22. II. Der Affe ist tot.

Die Sektion ergibt, dass der ganze linke Gyr. ang. bis auf eine kleine vordere untere Spitze ausgeschält ist. Der Defekt ist am Rande 2 mm, in der Mitte etwa 5 mm tief. Die Basis desselben ist mit Blut bedeckt (Taf. XIV, Fig. 5).

9. Macac. Rhesus. 24. II. Freilegung des linken Gyr. ang. und des linken Occipitallappens. Die Reizung des Gyr. ang. ergibt bei einem Rollenabstand von 90 mm eine zwar deutliche, aber nur träge Bewegung der Augen, bei 80 mm Abstand dagegen ist die Bewegung immer eine sehr prompte. Vom Gyr. ang. ist vorzugsweise eine Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und eine solche nach der entgegengesetzten Seite und unten auszulösen, während die Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben nur an einen ganz kleinen Bezirk, nämlich wie im vorigen Falle, an die Partie 16, 17 gebunden ist und von dieser auch nur mit stärkeren Strömen hervorgerufen werden kann. Ausser diesem kleinen Bezirk bleibt eine Reizung der vorderen Windung des Gyr. ang. gewöhnlich ohne Effekt. Die hintere Windung reagiert auf Reizung entweder mit einer Bewegung

nach der entgegengesetzten Seite oder mit einer solchen nach der entgegengesetzten Seite und unten. Als die empfindlichste Stelle für letztere erweist sich, wie im vorigen Falle, die Partie 1, für erstere die Partie 5. Dorsalwärts und ventralwärts von 1 nimmt die Erregbarkeit allmählich ab.

Eine grössere Empfindlichkeit als der Gyr. ang. besitzt für den elektrischen Reiz der Occipitallappen. Die Erregbarkeit desselben ist fast an allen Stellen gleich. In der vorderen Hälfte des Occipitallappens führt eine Reizung zu einer Einstellung der Augen nach der gekreuzten Seite und unten, in der hinteren nach der gekreuzten Seite und oben. In der Mitte zwischen beiden Hälften befindet sich ein schmaler Rindenstreifen, dessen Reizung eine reine Seitenbewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite ergibt.

Exstirpation des linken Gyr. ang. und des linken Occipitallappens. Danach tritt eine deutliche Déviation conjugée nach links ein.

25. II. Augen und Kopf stehen gerade und bewegen sich gut nach links und rechts. Es ist eine deutliche rechtsseitige Hemianopsie vorhanden.

Der Affe befindet sich in den nächsten acht Tagen bis auf seine Hemianopsie vollkommen wohl, dann fängt die Hirnwunde zu eitern an, und der Affe geht an einer eitrigen Meningitis am 3. III. zugrunde.

Die Sektion ergibt (Taf. XIV, Fig. 6), dass der linke Gyr. ang. und der linke Occipitallappen fast vollkommen ausgeschält sind. Während die hintere Hälfte des Occipitallappens gänzlich fehlt, erstreckt sich der Defekt über den ganzen Gyr. ang. und die vordere Hälfte des Hinterhauptlappens bis zu einer Tiefe von 5 mm.

10. Macac. Rhesus. 2. IV. Freilegung der hinteren Hälften beider Stirnlappen und Reizung derselben erst rechts, dann links. Die Erregbarkeit ist zunächst etwas herabgesetzt, nimmt aber allmählich zu, so dass bei einem Rollenabstand von 110 mm ein deutlicher Effekt notiert wird. Bei *c*, etwas weniger bei *g* kommt es zu einer prompten Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben, bei *a* zu einer solchen nur nach der entgegengesetzten Seite und bei *b* und *d* zu einer schwächeren Bewegung nach aussen unten. Deutlicher ist die Bewegung nach aussen unten bei Reizuug von *o* und *p*. Bei *u* und *v* führt die Reizung zu einer Bewegung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite. Auf der linken Seite ist das Resultat das gleiche, der Effekt vielleicht noch deutlicher, d. h. bei Reizung von *a* gehen die Augen nach rechts, bei *b* und *d* nach rechts und etwas nach unten, bei *m* und *n*, ebenso bei *p* nur nach rechts, bei *t u v* nach rechts und ausserdem gleichzeitig auch der Kopf nach rechts. Bei x_1 *x* und *y* kommt es zu einer Kopfbewegung und zu einer Bewegung des Ohrs nach vorne.

Nun wird nochmals der rechte Stirnlappen gereizt. Die Reizung von *c*, ebenso aber von *a* und *b* ergibt jetzt fast durchweg eine Bewegung nach aussen oben. Bei *m n o* gehen die Augen nach links und nur bei *p* nach aussen und unten.

Nochmals Reizung des linken Stirnlappens. Auch hier kommt es jetzt bei Reizung von *c a b*, etwas weniger deutlich von *d* und *e* zu einer aus-

gesprochenen Bewegung nach rechts und oben und nur von *o* und *p* löst jetzt die Reizung eine Bewegung nach aussen unten aus. Bei *p* und *q* führt übrigens ein stärkerer Reiz prompten Lidschluss herbei, desgleichen bei p_1 q_1 und *r*.

Werden beide Elektroden auf identische Punkte der Rinde aufgesetzt, so pendeln gewöhnlich zunächst beide Augen nach rechts und links, um schliesslich eine extreme Stellung nach der Seite und gleichzeitig nach oben oder unten einzunehmen je nach dem Orte der Reizung. Die Einstellung nach oben und unten verhält sich hierbei wie am Anfang der Prüfung, d. h. bei *c* und *g* kommt es neben der Seitenstellung zu einer solchen nach oben, bei *b* zu einer solchen nach unten und bei *a* zu einer reinen Seitenstellung. Deutlicher ist die Stellung nach der Seite und unten bei Reizung von *o* und *p*. Bei *m* und *n* tritt wieder reine Seitenstellung ein, bei *u* und *v* Seitenstellung der Augen, verbunden mit einer solchen des Kopfes. Was die Hauptrichtung anbetrifft, in welche sich bei gleichzeitiger Reizung beider Stirnlappen schliesslich die Augen einstellen, so wird in erster Linie die Linksstellung bevorzugt, ohgleich nach vorhergehendem Schwanken die Augen auch mitunter in Rechtsstellung verharren.

Exstirpation beider Stirnpartien.

3. IV. Der Affe ist sehr matt. Die Augen stehen gerade und bewegen sich gut nach rechts und links. Mitunter tritt ein leichtes Schwanken der Augen nach beiden Seiten auf.

4. IV. Der Affe wird tot aufgefunden. Sektion: Links reicht der Defekt dorsalwärts über den Sulc. praec. hinaus, ventralwärts bis an das Ende desselben, nach hinten bis zur Mitte zwischen Sulc. Rolandi und Sulc. praec. Der Defekt umfasst die hinteren zwei Fünftel des Stirnlappens und ist ungefähr 2—3 mm tief. Rechts erstreckt sich der Defekt bis 2 mm an die Medianlinie, nach vorne bis über das hintere Viertel des Sulc. front. und caudalwärts bis an die untere Partie des Sulc. Rolandi; er ist hier 3 mm tief (Taf. XIV, Fig. 7).

11. Macac. Rhesus. 22. V. Freilegung des linken und rechten Gyr. ang. und der vorderen Partien des rechten Occipitallappens. Zunächst ergibt die Reizung des linken Stirnlappens bei einem Rollenabstand von 70 mm nur ganz geringe Augenbewegungen, bald aber nimmt die Erregbarkeit zu, und man kann dann bei einem Abstand der Rollen von 90 mm schon eine deutliche Augenbewegung konstatieren, wobei mitunter die Bewegung des gekreuzten Auges besonders deutlich ist. Die Prüfung wird bei 80 mm Abstand vorgenommen. Vom linken Gyr. ang. erweist sich die Stelle 1 am empfindlichsten. Die Reizung desselben lässt die Augen prompt nach unten und etwas nach rechts gehen. Die Erregbarkeit nimmt dorsalwärts und ventralwärts von 1 allmählich ab. Bei Reizung dieser Abschnitte kommt es auch mehr zu einer reinen Seitenbewegung, während die Augenbewegung nach abwärts weniger deutlich ist. Zu einer ausgesprochenen reinen Seitenbewegung kommt es bei Reizung von 11 und 4, dagegen fällt der Effekt der Reizung von 5 wesentlich schwächer aus; auch hier kommt es mitunter zu einer leichten Einstellung der Augen nach rechts, öfters aber wird dieselbe

vermisst. Die Reizung der vorderen Windung des Gyr. ang. führt gleichfalls zu einer leichten Bewegung der Augen nach aussen und unten, doch ist die Erregbarkeit dieses Abschnittes, der hinteren Windung gegenüber wesentlich herabgesetzt. Bei Reizung von 15, 16, 17, 18 wird überhaupt keine Bewegung beobachtet. Es findet also auch keine solche nach rechts und oben statt, ebenso bleibt auch die Reizung des vorderen Occipitalrandes ohne jeden Effekt.

Reizung des rechten Gyr. ang. und der rechten vorderen Occipitalpartien. Das Resultat ist genau dasselbe wie links, also, was besonders auffällt, auch auf dieser Seite bleibt die Reizung des vorderen Occipitalrandes, wie des ganzen vorderen Drittels des Occipitallappens, negativ. Inzwischen (die Reizung hatte schon längere Zeit in Anspruch genommen) kommt es zu einer energischen Konvergenzstellung der Augen mit Pupillenverengerung. Während dieser gelingt es nicht, von irgend einem Punkte des Gyr. ang. eine Augenbewegung herbeizuführen. Auch ein vorübergehend auftretender Nystagmus verticalis wird beobachtet.

Exstirpation des linken Gyr. ang. und nochmals Reizung des rechten Gyr. ang. Das Resultat ist das gleiche wie vor der Exstirpation, vielleicht noch etwas deutlicher ausgesprochen. Sehr bald kommt es dann zu einer Déviation conjugée nach links. Nun wird der rechte Gyr. ang. und das vordere Drittel des Occipitallappens exstirpiert. Darauf entsteht ein Nystagmus verticalis, der aber bald schwindet. Die Augen stehen gerade, drehen sich aber mitunter nach links. Der Affe folgt mit beiden Augen gut nach rechts und links.

26. V. Der Affe ist schon seit einigen Tagen vollkommen munter. Der rechte Arm ist leicht paretisch; der Affe greift nur selten und ungern mit demselben und bevorzugt hauptsächlich den linken Arm, obgleich auch die rechte Hand die Gegenstände gut halten und fassen kann. Greift der Affe mit der Rechten, so geht dieselbe gewöhnlich über das zu fassende Stück hinaus, so dass nicht die Finger, sondern die Handfläche auf dasselbe zu liegen kommt. Die Augen stehen gerade und bewegen sich gut nach links, ebenso der Kopf. Ob auch die Augen nach rechts gehen, kann heute nicht festgestellt werden.

27. V. Der rechte Arm ist immer noch etwas paretisch. Wenn man die Hand dieses Armes fasst, so kann man eine sehr gute Beweglichkeit der Finger konstatieren, trotzdem greift der Affe, wenn man ihm einen Gegenstand vorhält, über denselben hinaus oder an demselben vorbei, die Linke dagegen fasst immer richtig zu.

15. VI. Der Affe greift in den letzten Tagen auch mit der rechten Hand die Gegenstände richtig, allerdings tut er dies nur ungern. Falls man ihn dazu zwingt, so sucht er den Gegenstand wieder mit dem Maul, und zwar auch richtig zu erfassen. Um den Affen zu zwingen, den rechten Arm beim Fassen unbenutzt zu lassen, wird dieser durch feste Bandagen am Thorax fixiert. Die Augen stehen gerade und bewegen sich gut nach allen Seiten.

22. VI. Obgleich die rechte Haud noch etwas paretisch ist, greift der Affe jetzt gut und stets richtig mit beiden Händen. Die Augen stehen gerade und bewegen sich gut nach allen Seiten.

Links Freilegung der hinteren Hälfte des Stirnlappens. Die Erregbarkeit ist gegen die Norm etwas herabgesetzt. Bei einem Rollenabstand von 110 mm kommt es zu geringen, und erst bei einem Abstand von 100 mm zu deutlichen Augenbewegungen. Die Bewegungen finden fast nur nach rechts und rechts oben statt, während die Bewegungen nach rechts unten sehr wenig in Erscheinung treten. Die erregbarste Partie für die Bewegungen nach rechts oben befindet sich in *a* und *b*, während dieselbe Bewegung von *i* weniger deutlich und noch schwächer von *f d* und *e* ausgelöst wird. Bei *k* und f_1 kommt es, aber in der Regel nur bei stärkeren Strömen (Rollenabstand 90—80 mm), zu einer Bewegung nach aussen unten, bei *n o* ist diese Bewegung leichter auszulösen (Rollenabbstand 100 mm). Bei *c* kommt es mit schwächeren Strömen (Rollenabstand 110 mm) zu einer Bewegung nach der gekreuzten Seite und oben, doch tritt hierbei die Seitenstellung besonders deutlich zutage, während bei *l m n* die Reizung bei einem Abstand von 90 mm deutliche Bewegungen nach rechts unten mit leichten Kopfbewegungen nach rechts zur Folge hat. Letztere Wirkung erzielt in der Regel auch die Reizung von *k* und f_1. Weiter dorsalwärts, also bei *t u v* und namentlich *x y z* nehmen die Augenbewegungen immer mehr ab, und es treten bei Reizung dieser Partien reine Kopfbewegungen auf. Auffallend ist also in diesem Falle, dass die Reizung von *a* und *b* deutliche Bewegungen nach der entgegengesetzten Seite und oben auslöst, und dass diese Bewegung, auch nachdem die Reizung längere Zeit fortgesetzt wird, immer deutlich zu stande kommt.

Exstirpation der gereizten Partien; danach Einstellung des Kopfes und der Augen nach links. Vorher schon bei Blosslegung der Hirnrinde war es zu einem Nystagmus verticalis gekommen, der sich erst legte, nachdem das Tier in tiefe Narkose versetzt war. Unmittelbar nach der Exstirpation dreht sich der Affe im Kreise nach links, welche Bewegung aber $^1/_2$ Stunde später aufhört.

Der Affe ist am nächsten Tage tot. Die Sektion ergibt, dass die Rinde des Gyr. ang. beiderseits bis zu einer Tiefe von 2 mm vollständig ausgelöst ist. Links geht der Defekt bis in den Gyr. postcentral. hinein und berührt nach hinten die vorderen Randpartien des Occipitallappens, während rechts die Exstirpation nach vorne genau am Sulc. interpariet. abschneidet, nach hinten sich noch auf das vordere Drittel des Occipitallappens ausdehnt. Die Grenzen des Stirnhirndefekts reichen nach vorn bis zur Mitte des Sulc. front., nach hinten bis zum Sulc. praec., dorsalwärts bis 2 mm an die Medianlinie heran und ventralwärts bis 3 mm vom unteren Ende des Sulc. praec. Die Tiefe des vorderen Defekts beträgt ungefähr 3 mm (Taf. XIV, Fig. 8).

12. Macac. Rhesus. 27. V. Excision der ganzen linken vorderen Sehne und der vordersten Schichten des Musculus abducens, worauf ein sehr deutlicher Strabismus convergens des rechten Auges auftritt. Reicht man dem Affen nun einen Gegenstand, z. B. eine Rübe, so greift er mit der linken Hand nach demselben immer richtig, während die rechte den Gegenstand auch meistenteils richtig erfasst, mitunter aber an demselben vorbeigreift. Diese Unsicherheit der rechten Hand verliert sich aber allmählich.

29. V. Der Affe greift jetzt mit der linken sowohl als auch mit der rechten Hand immer richtig. Freilegung des linken vorderen Stirnhirns in den hinteren Partien. Zunächst ist die Erregbarkeit auf beiden Seiten eine geringe, es gelingt erst bei 90 mm Rollenabstand leichte Augenbewegungen durch Reizung hervorzurufen. Dann aber nimmt die Erregbarkeit sehr bald zu, und man kann nun beobachten, dass jeder elektrische Reiz bei einem Abstand von 110 mm deutliche Augenbewegungen von den erregbaren Partien des Stirnhirns auslöst. Die genaue Prüfung ergibt für die linke und rechte Seite folgendes Resultat: Bei *h* und *g* erfolgt keine, bei *c* eine ganz schwache Bewegung nach der entgegengesetzten Seite; bei *a* gehen die Augen nach aussen oben, desgleichen, aber etwas weniger deutlich bei *i f* und *d*. Dahingegen stellen sich bei Reizung von *k* f_1 und *e* die Augen nach der entgegengesetzten Seite und etwas nach unten bei *l m* und *o* prompt nach der entgegengesetzten Seite und unten ein. Eine Reizung von *t u v* führt gleichzeitig zu einer Bewegung der Augen wie des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite und unten. Bei *x y z* kommt es zu reinen Kopfbewegungen nach der gekreuzten Seite. Bei stärkeren Reizen, die *x* und x_1 treffen, werden mit den Kopfbewegungen auch Bewegungen des entgegengesetzten Ohrs ausgelöst, wobei gewöhnlich auch Bewegungen der Rumpfmuskulatur (Hebung im Kreuz) notiert werden. Die Reizung von *p q* und *r* führt zum Lidschluss, während die Reizung dorsalwärts vom sagittalen Ast des Sulc. praec. neben den Bewegungen nach aussen unten sehr oft mit einer deutlichen Lidspaltenerweiterung verbunden ist. Nach längerer Prüfung, als sich bei dem Tier schon eine gewisse Erschöpfung bemerkbar macht, kann man feststellen, dass eine Reizung von f_1 und *e* nicht mehr mit einer Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und unten, sondern mit einer solchen nach der entgegengesetzten Seite und oben reagiert.

Was nun im bosonderen das Verhältnis in den Bewegungen beider Augen zueinander betrifft, so zeigt es sich, dass diese auf der rechten Seite im allgemeinen sehr wenig ausgesprochen sind. Das bezieht sich nicht nur auf die reinen Seitenbewegungen, sondern auch auf die Bewegungen nach oben und unten. Das rechte Auge macht überhaupt nur ganz kleine zuckende Bewegungen, und nur, wenn am linken Auge sich ein sehr energischer Ausschlag nach oben oder unten bemerkbar macht, sieht man auch das rechte eine etwas deutlichere Bewegung ausführen.

Exstirpation der gereizten Partien auf beiden Seiten. Danach stösst der Affe, aus der Narkose erwacht, ständig mit der Stirn gegen das Gitter seines Käfigs. Die Augen stehen bis auf die vorhandene Schielstellung völlig gerade.

31. V. Der Affe reagiert auf nichts, frisst nichts und sitzt in apathischer Weise da, den Kopf gegen das Gitter gestemmt. Der gleiche Zustand ist noch am nächsten Tage vorhanden, am 2. VI. ist der Affe tot.

Links umfasst die Exstirpation, bzw. der blutige Zerfall des Gehirns, wie die Sektion ergibt, fast den ganzen Stirnlappen; der Defekt reicht nach vorn bis in die Nähe des vorderen Gehirnrandes, dorsalwärts bis an die Mittellinie, ventralwärts bis an den untern Rand des Sulc. praec. Rechts ist die hintere Hälfte des Stirnlappens, soweit sie im Bereich des Quer-

astes des Sulc. praec. liegt, und dorsalwärts bis an die Mittellinie, völlig ausgeschält. Der Defekt reicht links 3, rechts 2 mm in die Tiefe (Taf. XV, Fig. 9).

13. Macac. Rhesus. 11. VI. Rechts Excision der Sehne und der vordersten Muskelschichten, sowohl des M. abduc. wie des M. internus. Zunächst ist ein starker Strabismus conv. vorhanden, der allmählich wieder zurückgeht, so dass schliesslich nur ein leichter Strabismus converg. des rechten Auges bestehen bleibt. Am nächsten Tage, nachdem die durch diesen Eingriff bedingte leichte Reizung und Lidschwellung sich gelegt hat, und der Affe völlig munter geworden ist, kann man feststellen, dass derselbe trotz seines Schielens absolut sicher mit jeder Hand greift und niemals einen vorgehaltenen Gegenstand verfehlt.

. Freilegung beider hinterer Stirnhälften und Reizung derselben. Dieselbe stellt schon bei einem Abstand von 110 mm deutlichen Ausschlag der Augen fest. Links ergibt die Stirnreizung folgendes Resultat: Bei *c* kommt es zu einer Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben, bei *a* und *b* ist die Bewegung die gleiche, doch ist hier die Bewegung nach oben weniger deutlich ausgesprochen, ebenso bei *i*; bei *f* und *d* ruft die Reizung eine Bewegung nur nach der entgegengesetzten Seite und sehr wenig nach oben, bei *k* f_1 und *e* eine reine Bewegung nach der entgegengesetzten Seite hervor. Die Reizung von *l m* und *n* löst eine Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und etwas nach unten aus; deutlicher wird diese Bewegung bei Reizung von *o* und *p*. Schon bei Reizung von *l m* und *n* macht sich mit der Augenbewegung eine leichte Bewegung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite bemerkbar, bei Reizung von *t u v* kommt es zu einer deutlichen Bewegung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite wie der Augen nach dieser Seite und unten. Noch deutlicher tritt die Kopfbewegung nach der entgegengesetzten Seite hervor bei Reizung von *x y z*,. während nur eine ganz geringe Bewegung der Augen in dem eben bezeichneten Sinne hierbei zu konstatieren ist. Mit den Kopfbewegungen kann man bei Reizung der letztgenannten Partie häufig, aber immer nur bei stärkeren Strömen, nicht selten eine Bewegung des Ohres nach vorne wie der ganzen Kopfhaut auf der entgegengesetzten Seite wahrnehmen. Bei Reizung von *w* wird gleichzeitig mit den Ohrbewegungen der Kopf etwas nach hinten gezogen. Die Bewegungen des rechten Auges sind in der Horizontalrichtung nur sehr minimal, aber auch in der Vertikalachse äusserst geringfügig. Niemals sind die Bewegungen nach oben und unten auf dem rechten Auge so deutlich wie auf dem linken ausgesprochen.

Die Reizung des rechten Stirnlappens ergibt fast ganz genau das gleiche Resultat, wie diejenige des linken. Bei Reizung von *c a* und *b* gehen die Augen nach der gekreuzten Seite und oben, von *l m n* und *o* nach der gekreuzten Seite und unten. Aber die Bewegung nach unten ist bald erschöpft und man sieht dann die Augen bei Reizung dieser Punkte sich nur nach der entgegengesetzten Seite einstellen. Bei *t u v* kommt es zu Bewegungen des Kopfes und der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten, bei *x y z* vornehmlich zu Bewegungen des Kopfes, weniger der Augen, bei x_1 zu Bewegungen des Kopfes mit solchen des Ohres und der Haut, bei *w* und dorsalwärts von *w* zu Be-

wegungen des Kopfes nach hinten. Die Reizung von *r* und *s* löst Bewegungen im Gebiete des Facialis aus.

Exstirpation beider hinterer Stirnhälften. Der Affe hat sich bald erholt und ist nach zwei Tagen völlig munter. Als auffallende Erscheinung ist eine leichte Erweiterung der linken Pupille zu konstatieren. Kopf und Augen stehen bis auf die vorhandene Konvergenz des rechten Auges, die genau den Charakter wie vor der Exstirpation besitzt, gerade und bewegen sich ausgezeichnet nach allen Richtungen. Der Affe greift vorzüglich, sowohl mit der rechten wie mit der linken Hand und fehlt niemals, obgleich er erstere bevorzugt. Ob diese Erscheinung auf eine leichte Parese der linken Hand zurückzuführen ist, lässt sich nicht feststellen. Dieser Befund wird drei Wochen lang täglich in gleicher Weise beobachtet.

3. VII. Freilegung des linken Gyr. ang. und Reizung desselben. Schon bei einem R. A. von 100 mm sind leichte Bewegungen der Augen zu beobachten, bei 90 mm treten dieselben sehr deutlich in Erscheinung. Am erregbarsten ist der Bezirk 1, dessen Reizung eine Bewegung nach rechts und unten ergibt; etwas weniger deutlich, aber auch noch sehr prompt, und zwar im gleichen Sinne, reagieren die unterhalb von 1 gelegenen Bezirke 10, 7, 3, 11, 8 und 4, während die untersten Partien des Gyr. ang. für leichte Reize wieder unerregbar sind. Die Erregbarkeit dorsalwärts von 1 nimmt sehr schnell ab, so dass eine Reizung von 2 gewöhnlich ohne Effekt bleibt. Wesentlich weniger erregbar, als die hintere Windung, ist die vordere Windung des Gyr. ang. Doch gehen auch bei Reizung von 12, 13, 14 die Augen etwas nach der entgegengesetzten Seite und unten, während die Reizung von 5 eine deutliche Bewegung der Augen nur nach der entgegengesetzten Seite ergibt. Immerhin besitzt der Bezirk 5 eine etwas geringere Erregbarkeit, als der Bezirk 1. Beim Beginn der Untersuchung konnte man von 15, 16 und 17 eine leichte Bewegung nach rechts und oben auslösen, nach einiger Zeit ist aber diese Bewegung erschöpft, und die genannten Partien werden unerregbar. Noch deutlicher und prompter als vom Gyr. ang. gehen die Augen nach rechts und unten bei Reizung von $\gamma\,\delta\,\varepsilon\,\zeta\,\eta$. Nachdem das Tier längere Zeit geprüft ist, kommt es bei Reizung der hinteren Windung des Gyr. ang. sowohl wie der vorderen Occipitalpartien zu einer Bewegung der Augen nur nach der entgegengesetzten Seite oder nach dieser und zugleich etwas nach oben; es scheint somit, als ob die Bewegung nach unten erschöpft ist. Sobald aber das Tier sich wieder erholt hat, erzielt die Reizung genau das frühere Resultat, d. h. die Augen gehen bei Reizung der hinteren Windung des Gyr. ang. wie der vorderen Occipitalhälfte nach der entgegengesetzten Seite und unten.

Das rechte Auge macht bei Rindenreizung nur selten ganz geringe zuckende Bewegungen, gewöhnlich bleibt es in der ursprünglichen Konvergenzstellung stehen; nur bei sehr starken Bewegungen des linken Auges führt auch das rechte eine sehr geringe träge Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und unten aus.

Exstirpation des linken Gyr. ang. und der vorderen Partien des linken Occipitallappens. Danach gehen die Augen in ausgesprochene Linksstellung über, aber schon eine Viertelstunde später wird wieder die ursprüngliche

Stellung eingenommen, d. h. das linke Auge befindet sich in Primär-, das rechte in leichter Konvergenzstellung. Beim Blick in der Nähe stehen aber beide Augen gut ein.

6. VII. Der Affe ist nach der Operation sehr bald wieder vollständig mobil, frisst gut und klettert lebhaft in seinem Käfig herum. Er greift vorgehaltene Gegenstände immer richtig. Die Stellung der Augen und des Kopfes, wie die Bewegung derselben ist bis auf die vorhandene leichte Konvergenz eine völlig normale.

7. VII. Heute ist das Befinden des Affen weniger gut. Derselbe greift mit der Rechten gar nicht, mit der Linken wenig und meistenteils vorbei. Reicht man ihm eine Rübe, so sucht er sie nicht mit der Hand, sondern mit dem Maul zu erfassen, wobei er oft mit demselben an der Rübe vorbeischnappt. Vorgehaltenen Gegenständen folgt er mit dem rechten Auge gar nicht, mit dem linken schlecht. Die Empfindlichkeit des rechten Auges und seiner Lider für Berührung ist dem linken gegenüber herabgesetzt; bei zarter Berührung der Hornhaut mit einer Vogelfeder auf der rechten Seite erfolgt gar keine Reaktion oder nur eine geringe Lidbewegung, während bei demselben Reiz auf der linken Seite stets sehr energisches Blinzeln und Abwehrbewegungen des ganzen Kopfes auftreten.

8. VII. Der Affe hat sich wieder erholt, er greift heute wieder gut, aber nur mit der Linken oder mit dem Maule. Hat er z. B. ein Stückchen Rübe in seiner Hand, so sucht er ein anderes vorgehaltenes Stück mit dem Maule zu erhaschen. Die Stellung der Augen und des Kopfes ist bis auf die ursprüngliche Konvergenz eine normale. Eine Pupillendifferenz ist nicht mehr nachweisbar.

13. VII. Der Affe ist völlig munter. Die Empfindlichkeit ist für Berührung auf der ganzen rechten Seite herabgesetzt. Der Affe greift mit der Linken immer richtig, mit der Rechten nicht ganz so gut. Der rechte Arm und das rechte Bein sind mässig paretisch, trotzdem hält er sich mit der rechten Hand gut am Gitter fest; nur die willkürlichen Bewegungen der rechten Extremitäten sind ganz geschwunden. Beim Klettern aber benutzt er dieselben in durchaus normaler Weise. Die Stellung des Kopfes und der Augen wie früher. Rechts ist die temporale Gesichtsfeldhälfte geschwunden. Der Affe folgt daher auch vorgehaltenen Gegenständen nicht, wenn dieselben über die Mittellinie nach rechts bewegt werden.

20. VII. Die rechte Hand unterscheidet sich heute nicht wesentlich von der linken. Der Affe greift mit der ersten immer richtig, wenn er auch einen Gegenstand mit derselben nicht so energisch festhalten kann, wie mit der linken. Ebenso ist der Händedruck rechts etwas schwächer, wie links. Die Sensibilität der ganzen rechten Seite, also auch des rechten Auges und seiner Umgebung ist noch immer etwas herabgesetzt. Der Kopf bewegt sich gut nach links und öfters spontan auch nach rechts.

Freilegung des rechten Gyr. ang. und der vorderen Hälfte des Occipitallappens. Die Erregbarkeit ist bei 100 mm R. A. sehr gering, bei 90 recht deutlich. Die Erregbarkeit ist beim Gyr. ang. besser, wie beim Occipitallappen. Am erregbarsten vom Gyr. ang. erweist sich der Bezirk 1, von der vorderen Occipitalhälfte die Partie ε. Die Reizung dieser Bezirke führt zu einer Bewegung nach links und unten. Dorsalwärts und

ventralwärts von 1 wie von ε nimmt die Erregbarkeit allmählich ab. Die Bewegung nach aussen und besonders nach unten ist bei Reizung der letzteren Partien nicht mehr so deutlich ausgesprochen, insbesondere ist ventralwärts von ε die Erregbarkeit wesentlich schlechter wie dorsalwärts von dieser Partie. Umgekehrt nimmt die Erregbarkeit dorsalwärts von 1 sehr schnell ab und ist bei 2 fast 0. Vor der Schläfenfurche ist der Gyr. ang. entweder ganz unerregbar, oder es kommt bei Reizung desselben zu einer sehr schwachen Bewegung nach links unten. Die Reizung von 5 gibt wiederum eine prompte Bewegung nur nach links, und nur selten gehen die Augen hierbei noch etwas nach unten.

Das rechte Auge macht bei der Reizung immer nur ganz minimale Zuckungen und bleibt meistenteils in leichter Konvergenzstellung stehen.

Exstirpation des linken Gyr. ang. und der vorderen Occipitalpartie. Nach der Operation ist der Affe sehr bald wieder leidlich munter und bewegt den Kopf und die Augen ziemlich gut.

21. VII. Am nächsten Tage hat sich der Zustand wesentlich verschlechtert. Der linke Arm ist völlig gelähmt, während der rechte ziemlich kräftig ist. Die Empfindlichkeit des linken Auges und seiner Umgebung gegenüber dem rechten ist herabgesetzt. Die Augen bewegen sich langsam hin und her. Der Affe ist völlig blind. Die Haut auf der rechten Schädelseite ist leicht aufgetrieben und stark gespannt. Der Affe wird getötet.

Die Sektion ergibt Defekte, die denjenigen auf Taf. XIV, Fig. 3 im grossen ganzen entsprechen. Im Stirnlappen besitzen dieselben eine Tiefe von ungefähr 3 mm. Ausserdem sind die darunter befindlichen Schichten in Höhe von 2 mm stark blutig durchtränkt. In den hinteren Partien erstreckt sich der Defekt beiderseits nur auf das vordere Drittel des Occipitallappens, die beiden Gyri ang. sind aber bis auf die ventralsten Randpartien völlig entfernt.

14. Macac. Rhesus. 24. VII. Freilegung des linken Occipitallappens. Die Reizung desselben ergibt bei einem Abstand von 90 mm geringe, bei einem solchen von 80 mm deutliche Augenbewegungen. Dieselben treten bei Reizung der mittleren Partie, nämlich $\varepsilon\,\alpha\,\nu\,\zeta\,\beta\,o$ am deutlichsten auf und nehmen dorsal- und ventralwärts von diesem Gebiet allmählich an Intensität ab. Bei Reizung des vorderen Abschnittes des Occipitallappens gehen die Augen nach rechts und unten, bei Reizung der hinteren Partien nach rechts und oben, mit welcher Bewegung manchmal eine Lidhebung verknüpft ist, während bei Reizung der schmaleren mittleren Zone die Augen sich nur nach der entgegengesetzten Seite bewegen. Ferner ist zu konstatieren, dass der vordere Abschnitt, dessen Reizung also mit einer Bewegung nach rechts und unten anspricht, sich am oberen Rande etwas weiter nach hinten zieht und dort zugespitzt endigt, dass anderseits die auf Reizung mit einer Bewegung nach rechts und oben reagierende hintere Partie sich am unteren Rande etwas weiter nach vorne erstreckt und allmählich nach vorne zu ebenfalls verjüngt. Stehen die Augen schon in der Richtung nach rechts und oben, und werden dann die vorderen Occipitalpartien gereizt, so tritt entweder nur eine Verstärkung der Bewegung nach rechts ein, oder aber mit dieser verbindet sich eine kleine zuckende, selten eine etwas kräftigere Bewegung nach unten. Jedenfalls stellen sich die Augen unter

diesen Umständen nie in eine so extreme Stellung nach unten ein, wie das der Fall ist, wenn die Reizung bei Primärstellung der Augen vorgenommen wird. Wird der Occipitallappen längere Zeit hindurch geprüft, so versagen die Reize allmählich, und man muss dann einige Zeit warten, bis sich die Erregbarkeit wieder einstellt.

Exstirpation des linken Occipitallappens. Danach tritt eine deutliche Déviation conjugée nach links auf, die aber sehr bald in eine Primärstellung übergeht.

25. VII. Kopf und Augen, die sich in Primärstellung befinden, werden nach allen Richtungen hin gut bewegt. Es gelingt allerdings nicht, den Affen zum Fixieren rechts befindlicher Gegenstände zu bewegen.

Die Sektion ergibt, dass die Rinde des ganzen Occipitallappens bis zu einer Tiefe von 2 mm fehlt (Taf. XV, Fig. 10).

15. Meerkatze. 11. VII. Es handelt sich um ein Tier, dessen Hirnrinde von den Herren Simons und Lewandowski in grosser Ausdehnung zum Zwecke der Feststellung der Rindenfunktionen einer allgemeinen Reizung unterworfen worden war, und von dem ich bezüglich der Reizung des Stirnlappens folgende Beobachtungen notieren konnte: Die Prüfung fand statt bei einem R. A. von 80—90 mm. Bei *achg* gingen die Augen nach der entgegengesetzten Seite und etwas nach unten, bei *b* nach der entgegengesetzten Seite und zugleich nach oben. Auch bei *de* und f_1 stellten sich die Augen zwar vorzugsweise nach der entgegengesetzten Seite, mitunter aber auch ein wenig nach oben ein. Bei *lmn* kam es zu einer Bewegung der Augen und gleichzeitig etwas auch des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite. Die Reizung von *tuv* und ebenso von *xyz* führte neben den Augenbewegungen zu einer deutlicheren Bewegung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite. Mit letzterer Bewegung war bei Reizung von *xytu* des Öfteren eine Lidhebung verbunden, ja vereinzelt kam es von letzteren Stellen nur zu einer Lidhebung. Die Reizung von o_1 und *p* rief Lidschluss hervor. Doch muss nochmals hervorgehoben werden, dass das Tier schon längere Zeit dem Reizversuch bei Feststellung dieses Resultats ausgesetzt war, und an Erregbarkeit seiner Hirnrinde nicht unerheblich eingebüsst hatte.

Behufs übersichtlicher Darstellung habe ich die Resultate der Reizung auf beifolgender Tabelle zusammengefasst. Auf dieser sind die einzelnen Tiere in der Horizontalen aufgereiht, während die verschiedenen Hirnpartien in Längsreihen angeordnet sind, wobei der Stirnlappen als I, der Gyrus angularis als II und der Occipitallappen als III benannt sind. Zur Vereinfachung der Tabelle ist die Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite mit +, nach der entgegengesetzten Seite und oben mit + *o* und nach der entgegengesetzten Seite und unten mit + *u* bezeichnet. Ferner drückt das Zeichen < eine herabgesetzte Bewegung aus, das Zeichen > eine erhöhte Erregbarkeit für die Reizung mit dem elektrischen

Strom andern Hirnpartien gegenüber. Der Buchstabe *A* bedeutet Auge, *K* Kopf und *RA* Rollenabstand.

Bevor ich auf die Einzelheiten der Versuche eingehe, möchte ich zunächst hervorheben, dass die Erregbarkeit der Hirnrinde ausserordentlichen Schwankungen unterworfen ist. Gewöhnlich war sie am Anfang des Versuchs etwas herabgesetzt, um dann aber bald zuzunehmen, sehr schnell ihr Maximum zu erreichen und allmählich wieder abzunehmen. Die Reizwirkung fiel daher, je nach der Zeit, die das Tier dem Versuch unterworfen war, sehr verschieden aus. Aber ganz abgesehen davon, dass die Stromstärke sowohl beim Beginn wie bei längerer Dauer des Versuchs mitunter nicht unerheblich erhöht werden musste, zeitigte die längere Dauer des Versuchs nicht selten ein ganz anderes, den gewohnten Reizeffekten gerade entgegengesetztes Resultat, welcher Umstand später noch genauer erörtert werden soll.

Auf Grund der mitgeteilten Protokolle soll nun der Versuch gemacht werden, die am Anfang dieser Arbeit gestellten Fragen einer Beantwortung zu unterziehen. Die Beantwortung der ersten Frage: „Welches ist dasjenige Rindengebiet, das auf elektrische Reizung am leichtesten mit einer Augenbewegung anspricht, und welche Partien stehen bezüglich ihrer Erregbarkeit für Augenbewegungen diesem am nächsten?“ lässt sich ohne Schwierigkeit sofort ermöglichen. Zunächst hat sich gezeigt, dass von der Hirnrinde für die Auslösbarkeit von Augenbewegungen drei Gebiete eine besondere Erregbarkeit besitzen, nämlich die hintere Hälfte des Stirnlappens, der Gyrus angularis und der Occipitallappen. Von diesen drei Gebieten ist es aber, wie alle Reizversuche, in welchen eine Prüfung derselben gleichzeitig vorgenommen wurde, der Stirnlappen, der einwandsfrei die innigsten Beziehungen zu den Augenbewegungen unterhält. Es war nämlich möglich, den elektrischen Reiz so abzustufen, dass nur die Reizung des Stirnlappens zu einer Augenbewegung führte, während derselbe Reiz für den Gyrus angularis und Occipitallappen völlig reaktionslos blieb. Das war z. B. bei den ersten fünf Affen der Fall, bei denen die Reizung vom Stirnlappen, Gyrus angularis und Occipitallappen nebeneinander bzw. unmittelbar hintereinander erfolgte. Bei diesen Tieren betrug die Differenz im *RA* eines einzelligen Akkumulators mindestens 10—20 mm zwischen den Reizschwellen für die Auslösung von Augenbewegungen vom Stirnlappen einerseits, dem Gyrus angularis und Occipitallappen anderseits. Auf der Höhe der Erregbarkeit war es oft schon bei einem

Affe	L. Stirnlappen. L. I.	R. Stirnlappen. R. I.	L. Gyr. ang. L. II.	R. Gyr. ang. R. II.	L. Occip.-Lappen. L. III.	R. Occip.-Lappen. R. III.	
1	Reizschwelle bei 130 mm Roll.-Abst. *a b c* gut erregbar. *g d e* f_1 weniger erregbar.	*q r s* = Lidschluss. *a b c* gut erregbar.	Reizschwelle bei 110 mm. R. A.	1 3 4 8 7 6 2 9 10 11 14 13 12 20 = + *u*. 15 16 17 18 = + *o* <	Reizschwelle bei 120 mm. R. A.	Hintere Hälfte erregbarer wie die vordere. Hintere Hälfte = + *o*. Vordere Hälfte = + *u*.	I > III III > II
2	*a b c* = + *o*. *f d* f_1 *e* = + *u*. *m n o* = + *u*. *l* = *A* u. *K* +.		Vordere Windung mitunter = + *o*. Hintere Windg. = + *u*.		Bewegungen nach + *o* und + *u*.		I > II II > III
3	*v w m n o* = + *u*. Dabei öfters Lidhebung. *q r* = Lidschluss.		15 16 17 18 = + *o*. 9 10 11 2 13 4 6 7 8 = + *u*.		Hintere Hälfte = + *o*. Vordere Hälfte = + *u*.		I > III III > II
4	*c* = + *o*. *b* = + *u*. *h g* = + *o*. *l m n k* f_1 *e* = + t_1 = Konv.	*a b c d q r* = + *o*. *l m n k* f_1 *e* = + *t u v x y z* = + m. Kopfbew. u. Lidheb. *x t* = Kopfbew. u. Lidheb. event. allein.	Vordere Windung fast *o*, nur 15 16 17 18 = + *o*. Hintere Windg. = + *u*.				I > III III > II
5	*a* = +. *b* = + *u*. *c* = + *o*. *i f d* k_1 f_1 *e l m n* = + *u*. *x y t u v* = Lidhebung. *t u v* = +. t_1 = Konv.? *q r s* = Lidschl.		12 20 13 14 = *o*. 16 17 = + *o*. 9 10 11 2 1 3 4 6 7 8 = + *u*.	Hintere Windung u. 13 14 = + *u*, vord. Windung sonst = *o*. 5 = +.	Vordere Hälfte = + *u*. Hintere Hälfte = + *o*. *α β* = +.		I > III III > II
6	*a b c* = + *o*. *h g* = + *o* < *i* = + < *t* t_1 *l* = + *o*. i_1 *f d n o p q r* = + *u*.						

7	a = + b = + u. cg = +o. i = $+u<h=+o<$ lmno = K u. A +. tuv = K +. Später: gcab = + o. lmno = K u. A. + u. tuv = K u. A + u.	abcg = + o. t_1 lmnotuv = K u. A + u. Elektroden R. u. L. = Hin- und Herschwanken od. extrem + o od. extrem + u.	Reizung L. wie R.	Hintere Windung u. 13 14 = + u, vord. Wind. sonst = o.	γ δ ε ζ η = + u.	Reizung R. wie L.	III > II
8			16 17 = + o. 5 = +. 9 10 11 2 1 3 4 6 7 8 = + u. Unter 5 11_1 4 = o.				
9			16 17 = + o. 5 = +. 9 10 11 2 1 3 4 6 7 8 = + u.		γ δ ε ζ η = + u. λ μ ν ο ϱ = + o. ϰ α β σ = +.		III > II
10	c = + o. a = +. bd = + u. mnp = +. uv = K u. A. + xx_1y = K + u. Ohr. Später: cabde = + o. po = + u. pqp_1q_1r = Lidschluss.	c = + o. a = +. bd = $+u<$ opq = + u. uv = K u. A. + u. Später: cab = + o. mno = +. pq = + u. Elektroden R. u. L. = Schwanken u. + o od. + u. cg = + o. bop = + u. amn = +. uv = + u. K.					
11	cab = + o. fde = $+o<$ no = + u. kf_1 = + u_2. lmn = + u u. K. tvxyz $+u<$ u. K.		1 = + u. 11 4 = +. 5 = $+<$. 9 10 3 8 7 6 2 12 20 13 14 = $+u<$ 15 16 17 18 = o.	Reizung R. wie L.	γ δ ε ζ η = o.	γ δ ε ζ η = o.	II > III

Affe	L. Stirnlappen. L. I.	R. Stirnlappen. R. I.	L. Gyr. ang. L. II.	R. Gyr. ang. R. II.	L. Occip.-Lappen. L. III.	R. Occip.-Lappen. R. III.	
12	$a = + o$. $f d e$ $+ o <$ $c = + <$ $h g = o$. $l m n o$ $= + u$. $k f_1 e$ $= + u <$ $t u v =$ K u. $A + u$. $x y$ $z = K$. x u. x_1 $= K$ u. Ohr. $p q$ $r =$ Lidschluss. $l m n o t u v =$ Lidheb. Später: $f e + o$.	R. = L.					
13	$c = + o$. $a b i f d$ $= + o <$ $k f_1 e$ $= +$. $o p \doteq +$ u. $l m n = + u <$ u. $K <$ $t u v =$ K u. $A + u$. $x y$ $z = K\ (A\nu) <$ u. Ohr $<$	$c a b = + o$. $l m$ $n o = + u$. $t u v$ $= K$ u. $A +$. x $y z = K (A <)$. x_1 $= K$ u. Ohr. w $= K$ nach hinten. $r s =$ Fac.	1 10 7 3 11 4 8 = $+ u$. 9 6 = $+ u <$ 2 meist o. 12 13 14 = $+ u <$ 5 = $+$. 15 16 17 = $+ o$. Bei Erschöpfung auch hintere Windg. = $+ o$.	1 = $+ u$ (sehr deutlich). 10 7 3 8 11 4 = $+ u <$. 9 6 = $+ u <$. 2 = fast o. 5 = $+$. 12 13 14 = $+ u <$ 15 16 17 = $+ o <$	$\gamma \delta \varepsilon \zeta \eta = + u$. Bei Erschöpfung des Tieres: $\gamma \delta \varepsilon$ $\zeta \eta = + o$. $\lambda \mu$ $\nu o \varrho = + o$.	ε bes. deutlich = $+ u$. $\gamma \delta = + u <$ $\zeta \eta = + u <$ $< \gamma \delta$.	L. III > II R. II > III
14						$\eta \zeta \varepsilon \delta \gamma \varkappa = + u$. $\lambda \mu \nu o \varrho \sigma = + o$. $\alpha \beta = +$. $\varepsilon \alpha \nu$ $\zeta \beta o$ bes. deutlich.	
15	$a c h g = + u$. b $= + o$. $d f_1 e =$ $+ o <$ $l m n =$ Ku. $A + <$ $t u v$ $x y z = K$u. $A +$ $x y t u =$ Lidhebung.						

RA von 130 mm möglich, vom Stirnlappen eine Bewegung der Augen zu erzielen, während ein gleicher Reiz vom Occipitallappen unter ganz besonders günstigen Umständen erst bei einem Abstand von 120 mm und vom Gyrus angularis aus bei einem solchen von 110 mm eine Augenbewegung auslöste. Daraus geht auch weiterhin hervor, dass der Occipitallappen eine bessere Erregbarkeit besitzt als der Gyrus angularis. Das traf allerdings nicht in allen Fällen zu. Bei acht Affen, bei denen gleichzeitig eine Reizung des Gyrus angularis und des Occipitallappens vorgenommen wurde, zeigte der Occipitallappen sechsmal (1, 3, 4, 5, 7, 9) dem Gyrus angularis gegenüber eine erhöhte Erregbarkeit, und nur zweimal (2, 11) war das Umgekehrte der Fall. Beim Affen 13 war auf der linken Seite die Erregbarkeit des Occipitallappens höher als diejenige des Gyrus angularis, auf der rechten dagegen drehte sich das Verhältnis um.

Die Bewegungen, die bei Reizungen der genannten Hirnpartien auftraten, betrafen zumeist in gleicher Stärke beide Augen, doch kam es nicht selten vor, dass, eine völlige Intaktheit der Augenmuskeln natürlich vorausgesetzt, die Bewegungen auf einer Seite diejenige der andern an In- und Extensität übertraf. In diesen Fällen war es mitunter das Auge der gleichen, meist aber dasjenige der gekreuzten Seite, welches die kräftigere Bewegung ausführte. Immer aber handelte es sich um associierte Bewegungen beider Augen, welche bei Rindenreizung zutage traten, und nur bei Durchschneidung der das Auge seitlich bewegenden Muskeln konnte man wahrnehmen, dass das betreffende Auge sich bei Rindenreizung entweder gar nicht bewegte oder nur eine ganz geringe Zuckung ausführte.

Die Richtung, in der sich die Augen bei Rindenreizung bewegten, war entweder eine rein horizontale, und zwar nach der entgegengesetzten Seite, oder aber mit einer Höhenablenkung nach oben bzw. nach unten verbunden. Die Bewegung nach der entgegengesetzten Seite war in der Regel intensiver ausgesprochen als die Höhenablenkung, mitunter aber überwog auch die letztere. Zu einer reinen Abweichung der Augen nach oben oder unten, ohne dass dieselben eine seitliche Ablenkung aufwiesen, kam es bei einer Primärstellung der Augen niemals, nur wenn letztere sich in einer extremen Seitenstellung befanden und ein Reiz die Hirnrinde traf, der unter normalen Umständen die Augen in diese Stellung und gleichzeitig nach oben oder unten gebracht hätte, konnte man eine reine Höhenablenkung notieren.

Die Augenbewegungen, die sich bei Reizung der oben bezeich-

neten Rindenabschnitte einstellten, waren grösstenteils isoliert, nur selten verband sich mit ihnen eine Bewegung anderer Organe, und zwar handelte es sich dann durchweg um eine Bewegung des Kopfes oder der Lider. Ausserdem erforderte die Auslösung einer Bewegung in den zuletzt genannten Organen in der Regel einen etwas kräftigeren Strom. Zarte elektrische Reize, die gerade eben eine leichte Augenbewegung herbeiführten, waren fast nie mit Bewegungen ersterer Organe verknüpft. Die Bewegung der Lider bestand in einer Lidspaltenerweiterung, insbesondere einer Hebung des Oberlides, und im Lidschluss. Letztere Bewegung konnte isoliert ausgelöst werden, während die Lidspaltenerweiterung sowohl wie die Kopfbewegungen meist mit Augenbewegungen einhergingen. Aber wenn diese ersteren Bewegungen auch oft nur als Sekundärerscheinungen einer Augenbewegung aufgefasst werden konnten, so gelang es doch, Punkte auf der Hirnrinde zu bestimmen, auf deren Reizung die Lidhebung bzw. die Kopfbewegung in erster Linie neben geringen Augenbewegungen oder sogar ganz allein zutage traten.

Was nun die Lokalisation der einzelnen Rindengebiete anbetrifft, deren Reizung mit den verschiedenen Augenbewegungen antwortete, so gelang es nicht, in allen Fällen stets identische Resultate zu erzielen. Während die Seitenablenkung in entgegengesetzter Richtung immer die gleiche blieb, wechselte nicht selten die Höhenablenkung bei Reizung derselben Rindenpartie. Ganz besonders war das bezüglich des Stirnlappens der Fall. Hier zeigten sich bei Reizung mitunter nicht unerhebliche Gegensätze. Der wesentliche Grund für diese Erscheinung dürfte hauptsächlich in dem schon vorher erwähnten Umstande zu suchen sein, dass die Reizung der in Frage kommenden Partien sich manchmal über längere Zeit hinzog und demgemäss in verschiedenen Stadien der Erregbarkeit dieser Hirnteile ausgeführt wurde. Aber auch auf dem Höhepunkt der Erregbarkeit, wenn sich die Tiere in vorzüglicher Verfassung befanden, deckten sich die Ergebnisse der Reizung nicht immer vollständig. Es kam durchaus nicht selten vor, dass die Reizung einer bestimmten Partie bei zwei verschiedenen Tieren eine verschiedene Augenbewegung auslöste.

Trotzdem aber auch die Resultate nicht selten mehr oder weniger voneinander abwichen, so wiesen doch die einzelnen Hirngebiete in bezug auf ihre Erregbarkeit selbst eine ausgesprochene Konstanz auf, und zwar zeigte sich beim Stirnlappen als besonders empfindlich der unmittelbar vor dem Querast des Sulcus praecentralis gelegene Rinden-

streifen, insbesondere in der nächsten Umgebung des caudalen Endes des Sulcus frontalis. Die Erregbarkeit vor und hinter diesem Streifen und ebenso ventralwärts von demselben nahm sehr schnell ab und hörte bald ganz auf, während sie dorsalwärts vom Sulcus praecentralis nur langsam abnahm und fast bis an die Mittellinie heran erhalten blieb. In diesem ganzen Abschnitt war es auch möglich, trotz der nicht selten abweichenden Resultate, für die grössere Mehrzahl aller Fälle die einzelnen Rindenherde bezüglich ihres Reizeffekts einigermassen abzugrenzen und zu lokalisieren.

Eine Betrachtung von Tabelle I lässt das Verhalten der einzelnen Rindenpunkte bei elektrischer Reizung klar hervortreten. Um die Resultate aber noch deutlicher und übersichtlicher zu veranschaulichen, sind dieselben in einer zweiten Tabelle zusammengezogen, derart, dass die einzelnen Rindenpunkte in Horizontalreihen, die verschiedenen Reizwirkungen in vertikal gestellten Rubriken aufgeführt sind. Folgende Effekte kommen hierbei in Frage: 1. die Augen gehen nur nach der entgegengesetzten Seite; 2. die Augen gehen nach der entgegengesetzten Seite und oben; 3. die Augen gehen nach der entgegengesetzten Seite und unten; 4. Einstellung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite; 5. Kopf und Augen gehen gleichzeitig nach der entgegengesetzten Seite event. noch nach unten; 6. Lidbewegungen, und zwar Lidschluss sowohl wie Lidspaltenerweiterung, namentlich Lidhebung; 7. selten vorkommende Bewegungen. Als solche kamen zur Beobachtung die Konvergenz- und die meist mit Bewegung des Kopfes einhergehende Ohrbewegung der entgegengesetzten Seite. In der Tabelle bedeutet *LH* Lidhebung, *LS* Lidschluss, *O* Ohrbewegung und *C* Konvergenz.

Bevor wir auf die Einzelheiten der Tabelle eingehen, mag zunächst nochmals hervorgehoben werden, dass es sich bei der Registrierung eines jeden Reizeffektes niemals um eine einzelne, sondern immer um eine mehrfach ausgeführte, immer mit demselben Resultat wiederkehrende Reizung gehandelt hat. Anderseits ist zu berücksichtigen, dass der Reizeffekt je nach der Lage der gereizten Partie an Intensität oft nicht unbedeutende Schwankungen zeigte, dass manchmal die Wirkung eine sehr ausgesprochene war, manchmal weniger deutlich zutage trat. Diese Differenzen sind allerdings sowohl in den Protokollen als auch in der Tabelle gar nicht oder nicht genügend zum Ausdruck gekommen, da dieselben sonst zu umfangreich geworden wären. Immerhin genügt die Betrachtung der Tabellen und die Gegenüberstellung der Reizeffekte bei den verschiedenen Rinden-

punkten, um sich über die Beziehungen der einzelnen Rindenpartien zu den Augenbewegungen Klarheit zu verschaffen.

Aus Tabelle II lässt sich nun ohne weiteres die schon oben erwähnte Tatsache erkennen, dass die Punkte *c a* und *b* vom Stirnlappen am leichtesten mit einer Augenbewegung auf elektrische Reize reagieren. Von dieser Partie wird die konstanteste Bewegung von *c*

Tabelle II.

	+	+ *o*	+ *u*	*K*	*K* u. *A*	*L. H.*	*L. S.*	*O.*	*C.*
a	4	11	1						
b		11	5						
c	2	14	1						
d		6	5						
e	2	5	3						
f		4	2						
f_1	3	1	5						
g		4	2						
h		2	2						
i	1	1	3						
i_1									
k	3		2		2				
k_1			1						
l	2	1	3		7	1			
m	5		5		6	2			
n	4		7		6	2			
o	1		9		3	1			
p			5				2		
p_1							1		
q		1	3				4		
q_1							1		
r		1	1				5		
s							2		
t	1	1		2	3	5			
t_1					1				2
u	1			1	9	4			
v	1		1	1	10	4			
w			1	1		1			
x				3	5	4		3	
x_1				3				3	
y				2	5	3			
z				2	4	1			

ausgelöst. Vierzehnmal kommt es nämlich bei Reizung dieser Stelle zu einer Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben, zweimal nur nach der entgegengesetzten Seite und einmal nach der entgegengesetzten Seite und unten. Die Reizung der unmittelbar darüber gelegenen Partie *a*, die also gewissermassen die direkte Verlängerung des Sulcus frontalis bis zum Sulcus praecentralis bildet, zeigt in der Mehrzahl der Fälle (elfmal) einen gleichen Effekt. Daneben aber kommt es gar nicht selten vor (viermal), und namentlich im Beginn

der Reizung bei vollständiger Frische des Tieres, dass die Augen sich nur nach der entgegengesetzten Seite bewegen. Nur einmal, und zwar handelte es sich wie bei Reizung von *c*, um ein schon ziemlich stark erschöpftes Tier, rief die Reizung von *a* eine Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten hervor. Dorsalwärts von *a* führt die Reizung wesentlich häufiger eine Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten herbei, so namentlich bei *b*, insbesondere wenn der Affe sich in guter Verfassung befindet, nicht selten aber auch, und zwar besonders wenn die Prüfung schon etwas länger gedauert hat, ruft die Reizung in letzterem Falle eine Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben hervor.

Weiter dorsalwärts hinauf bis an den sagittalen Ast des Sulcus praecentralis heran, also bei *d* und *e*, nimmt die Erregbarkeit zunächst nicht unwesentlich ab, die Wirkung ist indes eine ähnliche wie bei *b*. Noch viel intensiver aber kann eine Abnahme der Erregbarkeit in den weiter oralwärts vom Querast des Sulcus praecentralis gelegenen, ebenso ventralwärts von *c* gelegenen Rindenabschnitten konstatiert werden; der Effekt der Reizung ist hierbei, wie die Tabelle II zeigt, ein den anliegenden, schon besprochenen Rindenpunkten sehr ähnlicher.

In der nächsten Nähe des sagittalen Astes des Sulcus praecentralis, sowohl unmittelbar dorsal- wie ventralwärts von demselben ($l\ m\ n\ k\ f_1\ e$), nimmt die Erregbarkeit wieder etwas zu; bei Reizung von *k l m n* machen sich jetzt auch neben den Augenbewegungen solche des Kopfes bemerkbar. Die Kopfbewegungen, die ebenfalls nach der entgegengesetzten Seite erfolgen, treten dabei gewöhnlich etwas vor den Augenbewegungen zurück. Letztere bestehen fast durchweg in Bewegungen nach der entgegengesetzten Seite oder nach dieser und gleichzeitig nach unten, Bewegungen nach der gekreuzten Seite und oben kommen bei Reizung dieser Partie fast gar nicht vor. In den weiter dorsalwärts gelegenen Abschnitten, also bei *u v w x y z*, überwiegen vor allem die Kopfbewegungen, während die Augenbewegungen schwächer werden oder überhaupt nicht mehr in Erscheinung treten. Gleichzeitig mit den Augenbewegungen, die in diesen Regionen bei Reizung zu stande kommen, tritt nicht selten eine Lidspaltenerweiterung, namentlich eine Hebung des Oberlides, auf. Die Lidspaltenerweiterung kommt auch bei Reizung der tieferen Partie des Stirnlappens häufig zum Vorschein, doch ist sie bei Reizung der dorsalwärts vom Sulcus praecentralis gelegenen Rindenpartie in

der Regel viel deutlicher ausgebildet, ja mitunter kommt es sogar bei Reizung dieses Rindengebiets zu einer reinen Lidhebung, ohne dass man am Kopf und den Augen sonst eine Stellungsänderung eintreten sieht.

In den vordersten und dorsalsten Punkten x und x_1 wird mit der Kopfbewegung mehrmals eine Bewegung des entgegengesetzten Ohres beobachtet. Diese Ohrbewegung steht manchmal in Verbindung mit einer Bewegung der ganzen Kopfhaut auf der entgegengesetzten Seite, kommt jedenfalls niemals isoliert zu stande. Einmal gelingt es auch, eine sichere Konvergenzbewegung, und zwar bei Reizung von t_1 zu erzielen, ein anderes Mal wird diese Reaktion weniger sicher beobachtet. In der Mehrzahl der Fälle aber ist es nicht möglich, bei sorgfältigster Beobachtung diese Reizwirkung herbeizuführen.

Schliesslich ist noch zu bemerken, dass die Reizung der unmittelbar hinter dem Querast des Sulc. praec. gelegenen Rindenpunkte, namentlich in den unteren Partien (q r s), eine Facialiswirkung, insbesondere einen deutlichen Lidschluss hervorruft, während bei Reizung der höher gelegenen Stellen o und p häufig eine Bewegung der Augen event. des ganzen Kopfes sichtbar wird und nur selten Lidschluss eintritt. Die Bewegung der Augen ist dabei gewöhnlich eine solche nach der entgegengesetzten Seite und unten; nur selten wird bei Reizung der letzteren Partie eine reine Seitenbewegung und gar nicht eine solche nach der entgegengesetzten Seite und oben beobachtet.

In allen Fällen, in denen die Reizung eine Bewegung des ganzen Kopfes oder der Lider bzw. des Ohres auslöste, musste jedesmal ein beträchtlich stärkerer Reiz zur Anwendung kommen, als da, wo es sich nur um eine reine Augenbewegung handelte. Die Erregbarkeit ist demnach für isolierte Augenbewegungen insbesondere an den empfindlichen Stellen gegenüber denjenigen für die Bewegungen des Kopfes entschieden erhöht.

Da es nur ein einziges Mal mit Sicherheit, einmal weniger exakt möglich war, von der Hirnrinde aus durch Reizung einer circumscripten Partie eine Konvergenzbewegung auszulösen, so wurde der Versuch gemacht, durch Aufsetzen zweier Elektroden auf identische Punkte des Stirnlappens diese Bewegungen herbeizuführen, indes wurde das erwartete Resultat nicht erreicht. Wie das Protokoll von Fall 7 und 10 ergibt, kam es hierbei zu einem Schwanken der Augen von einer Seite zur andern, bis dieselben schliesslich eine extreme Rechts- oder Linksstellung einnahmen. Dabei gingen die

Augen nach oben oder unten in gleicher, nur noch etwas ausgesprochenerer Weise, wie bei Reizung eines Stirnlappens.

Obgleich die Erregbarkeit des Gyrus angularis und des Occipitallappens gegen diejenige des Stirnlappens entschieden herabgesetzt war, so waren die Reizergebnisse bei ersteren Hirnpartien doch im grossen und ganzen gleichmässigere. Vom Gyrus angularis erwies sich insbesondere die hintere Windung für Augenbewegungen erregbar; die Reizung der vorderen Windung blieb in ihrem grössten Teile meist ohne Effekt, nur von einem ganz schmalen, dicht hinter dem Sulcus interparietalis gelegenen Abschnitte (16, 17, seltener 15, 18) gelang es des öfteren, eine Bewegung nach der gekreuzten Seite und oben auszulösen. Ausserdem reagierten die dicht an der Affenspalte grenzenden Randschichten (13 und 14), sehr selten auch die davor gelegenen Partien bei Reizung in gleichem Sinne, wie die hintere Windung, d. h. mit einer deutlichen Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und unten. Von der hinteren Windung zeigte insbesondere die Partie 1, die etwa auf der Grenze zwischen oberem und unterem Drittel gelegen ist, die grösste Erregbarkeit, dorsalwärts von 1 nahm die Erregbarkeit in der Regel sehr schnell ab, so dass die Reizung von 2 häufig schon resultatlos verlief. Ventralwärts von 1 machte sich gleichfalls eine allmähliche, aber ständige Abnahme der Erregbarkeit bemerkbar, die schliesslich so gering wurde, dass die untere Randpartie der hinteren Windung bei Reizung meist keine Augenbewegung mehr erkennen liess. Die im Winkel zwischen Fossa Sylvii und Schläfenfurche gelegene Rindenpartie 5 besass aber in der Regel eine sehr gute Erregbarkeit, sie zeichnete sich auch dadurch aus, dass bei ihrer Reizung die Augen gewöhnlich eine reine Seitenbewegung ausführten. Schliesslich ist noch zu bemerken, dass in einem Falle, in dem der Versuch sich schon über längere Zeit hingezogen hatte und das Tier ziemlich erschöpft war, auch bei Reizung der hinteren Windung die Augen sich nach der entgegengesetzten Seite und oben einstellten.

Noch konstanter wie vom Gyrus angularis war das Resultat der Reizung vom Occipitallappen. Hier konnte man durchweg feststellen, dass die Reizung der vorderen Rindenschichten mit einer Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten, die der hinteren Partien mit einer solchen nach der entgegengesetzten Seite und oben verbunden war. Bei Reizung der zwischen beiden gelegenen schmalen Partie kam es in der Regel nur zu einer reinen Seitenbewegung, doch spitzte sich diese Partie nach oben und unten

etwas zu, so dass die Reizung der oberen und unteren zentralwärts gelegenen mittleren Schicht des Occipitallappens sich bei Reizung wie die vordere bzw. hintere Occipitalpartie verhielt, und zwar konnte man im ersten Falle deutlich beobachten, dass die vordere Occipitalpartie, deren Reizung also eine Augenbewegung nach der entgegengesetzten Seite und unten ergab, sich über die Mitte des Occipitallappens nach hinten zu allmählich verjüngte, während umgekehrt die hintere, bei Reizung mit Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite und oben reagierende Occipitalpartie sich etwas weiter nach vorne erstreckte und am unteren Rande spitz endigte. Am meisten erregbar vom Occipitallappen zeigte sich ein mittlerer Streifen *ε α ν ζ β ο*. Die Reizung desselben liess die Augenbewegungen ganz besonders deutlich hervortreten. In ähnlicher Weise, wie die Reizung der hinteren Windung des Gyrus angularis bei einem schon erschöpften Tiere eine normwidrige Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben auslöste, sah man dasselbe Tier unter den gleichen Umständen, auch bei Reizung der vorderen Occipitalschichten, die Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und oben ausführen. In allen andern Fällen blieb die Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten bei Reizung der vorderen Occipitalschichten eine durchaus konstante.

Was die sonstigen Bewegungen anbetrifft, die bei Reizung des Gyrus angularis und des Occipitallappens in Erscheinung traten, so sah man bei intensiver Reizung derselben mitunter in dem Sinne, wie die Augen-, auch Kopfbewegungen, nach der entgegengesetzten Seite auftreten; noch häufiger aber verbanden sich mit den Augenbewegungen Lidspaltenveränderungen, insbesondere eine Hebung des Oberlides: auch eine Senkung des Oberlides beim Blick nach unten wurde hin und wieder beobachtet. Doch musste, wie schon gesagt, der Reiz, der derartige Bewegungen auslöste, immer etwas kräftiger gewählt werden. Schwächere Reize, die gerade zu einer Augenbewegung führten, blieben in bezug auf die Lider bzw. den ganzen Kopf völlig ohne jeden Effekt.

Um nun ein sicheres Urteil über den Wert der Rindenreizung für die Beweglichkeit der Augen zu gewinnen, ist es notwendig, dieser das Verhalten der Tiere nach Exstirpation der einzelnen bzw. mehrerer Rindenabschnitte gegenüber zu stellen. Es zeigt sich dabei, dass die Exstirpationen auf die Stellung der Augen im allgemeinen nur eine unbedeutende Wirkung ausüben. Neben den geringen Ausfallserscheinungen aber, welche nach der Rindenexstirpation in bezug

auf die Beweglichkeit und Stellung der Augen beobachtet werden, machen sich dann noch andere Anomalien bemerkbar, die entweder als Allgemeinerscheinungen der Exstirpation oder als Folgen einer in diesem Falle nur wenig interessierenden Nebenverletzung zu betrachten sind. So sehen wir beim Affen 1 im Anschluss an die Exstirpation des linken Stirnlappens, des linken Gyrus angularis und Occipitallappens eine Parese des gegenseitigen Beines auftreten, bei den Affen 5 und 7 nach Ausschälung eines Stirnlappens den gekreuzten Arm paretisch werden; beim Affen 11 ist der gleiche Defekt nach Exstirpation eines Gyrus angularis zu konstatieren, während beim Affen 13 nach Exstirpation des linken Gyrus angularis und der linken vorderen Occipitalpartie zunächst der rechte Arm paretisch wird, später aber die Parese zurückgeht und nach nunmehriger Exstirpation des rechten Gyrus angularis und Occipitallappens diese den andern Arm wie das entsprechende Bein befällt. Alle diese Defekte lassen erkennen, dass die Ausschälung der für Augenbewegungen erregbaren Partien entweder von vornherein die nahegelegene motorische Region geschädigt oder dieselbe wenigstens sekundär in Mitleidenschaft gezogen hat.

Oft machen sich nach der Rindenexstirpation Drehbewegungen des Affen um seine Längsachse bemerkbar, und zwar nach der Seite, auf welcher die Verletzung gelegen ist. Diese Drehbewegungen sind unmittelbar nach der Verletzung gewöhnlich recht intensiv, nehmen aber dann in der Regel sehr schnell ab und sind gewöhnlich nach einigen Tagen nicht mehr nachweisbar. So hörten sie z. B. beim Affen 7 sehr bald, beim Affen 6 am nächsten Tage nach der Operation ganz auf, während sie bei den Affen 1 und 5 noch mehrere Tage nach derselben vorhanden sind. Es scheint, als ob die Grösse des gesetzten Rindendefektes auf die Dauer der Drehbewegung von Einfluss ist, indem dieselbe sich um so längere Zeit hinzieht, je grösser und intensiver die Verletzung ausgefallen war.

Nach umfangreichen Exstirpationen verändert sich in der Regel auch die aufrechte und sehr bewegliche Haltung des Affen. Er sitzt dann gewöhnlich in ruhiger Stellung mit gekrümmtem Rücken und tief nach abwärts gebeugtem Kopfe. Eine solche Haltung sehen wir z. B. die Affen 4 und 5 einnehmen. Doch ist dieselbe nicht als Folge bestimmter Ausfallserscheinungen von seiten der Hirnrinde aufzufassen, sondern sie zeugt nur von einer grösseren Erschöpfung des Tieres. Denn auch die Affen 7 und 8, bei denen die entfernte Hirnpartie nur einen geringen Umfang besitzt, weisen dieselbe Haltung auf, und

zwar macht sich bei diesen Tieren die gekrümmte Haltung erst bemerkbar, sobald auch sonstige Zeichen von Erschöpfung in Erscheinung treten. Anderseits sehen wir beim Affen 5 diese Haltung sich immer mehr verlieren, nachdem das Allgemeinbefinden des Tieres sich gebessert hat. Als allgemeine Reizerscheinung ist auch die Bewegung des Affen 12 aufzufassen, der nach Exstirpation beider Stirnlappen den Kopf krampfhaft gegen das Gitter des Käfigs gepresst hält.

Die nach Exstirpation der für Augenbewegungen in Frage kommenden Rindengebiete am häufigsten auftretende Anomalie ist die Déviation conjugée. Dieselbe stellt sich ein nach Exstirpation der hinteren Hälfte des Stirnlappens, des Gyrus angularis und des Occipitallappens, und zwar einzelner oder mehrerer Abschnitte zugleich; sie betrifft in der Regel nur die Augen, seltener den Kopf. Aber auch an den Augen ist sie nicht immer vorhanden, wie z. B. der Affe 6 beweist, bei dem unmittelbar nach der Exstirpation des linken Stirnlappens die Augen sich in Primärstellung befinden. Die Déviation conjugée nach Rindenexstirpation besitzt gewöhnlich keine lange Dauer; in der grossen Mehrzahl der Fälle ist sie am nächsten Tage verschwunden. Mitunter ist sie schon einige Minuten nach der Operation nicht mehr nachweisbar, wie z. B. das Verhalten des Affen 8 zeigt, bei dem die nach Exstirpation des linken Gyrus angularis aufgetretene Déviation conjugée 5 Minuten später nicht mehr zu konstatieren war. Ähnlich ist das Verhalten vom Affen 14 nach Exstirpation eines Occipitallappens. Manchmal kann die Deviation noch einige Tage nach dem operativen Eingriff beobachtet werden (Fall 4 und 5). Nach Exstirpation zweier identischer Rindenpartien gleichzeitig auf beiden Seiten des Gehirns tritt häufig unmittelbar oder sehr bald eine Primärstellung der Augen auf. Die Déviation ist in diesem Falle meist ganz besonders flüchtiger Natur (Fall 4, 7, 10, 11, 12).

Mit der Déviation ist innig verknüpft die Unfähigkeit oder eine gewisse Schwierigkeit, den Kopf und die Augen nach der entgegengesetzten Richtung zu bewegen. Diese Herabsetzung in der Beweglichkeit der Augen nach der dem Defekt entgegengesetzten Seite überdauert in der Regel die Ablenkung derselben beträchtliche Zeit. Wir müssen hier unterscheiden eine spontane Beweglichkeit des Kopfes und der Augen von einer solchen, welche durch die Erregung der Aufmerksamkeit des Tieres ausgelöst wird. Es ist naturgemäss, dass die letztere Bewegung, wenn sie durch das Vorhalten von Gegenständen, welche die Aufmerksamkeit des Tieres auf sich ziehen, bedingt wird,

da versagen muss, wo eine Unmöglichkeit des Erkennens besteht. Wir sehen demnach den Ausfall der Augenbewegungen bei Tieren eintreten, die durch Exstirpation eines Occipitallappens hemianopisch geworden sind, wenn die vorgehaltenen Gegenstände in die Richtung des Gesichtsfelddefekts gebracht werden (Fall 4, 5, 9, 13, 14). Immerhin wird auch nach Zerstörung eines Stirnlappens oder eines Gyrus angularis ohne Schädigung des Gesichtssinns eine Herabsetzung in der Beweglichkeit des Kopfes und der Augen nach der dem Defekt entgegengesetzten Seite beobachtet.

Die Unfähigkeit bzw. Herabsetzung in der Beweglichkeit nach partiellen Rindenexstirpationen dauert in der Regel für den Kopf nur kurze Zeit, während sie an den Augen, wie schon bemerkt, mitunter länger nachweisbar bleibt. Beim Affen 11 sehen wir z. B. sehr bald nach der Exstirpation beider Gyri angulares den Kopf sich gut nach beiden Seiten hin drehen, eine Rechtsdrehung der Augen dagegen kommt erst mehrere Tage danach zu stande. Ähnlich ist das Verhalten beim Affen 5 nach Exstirpation des linken Stirnlappens, des linken Gyrus angularis und des linken Occipitallappens. Es muss aber betont werden, dass in keinem Falle, sowohl nach Exstirpation eines oder mehrerer Rindenabschnitte, eine dauernde Unfähigkeit oder auch nur Herabsetzung in der Beweglichkeit der Augen bzw. des Kopfes eintritt, dass anderseits auch fast unmittelbar nach dem Eingriff, wie z. B. Affe 7 zeigt, eine gute Haltung des Kopfes mit tadelloser Beweglichkeit desselben vorhanden sein kann.

Müssen demnach die Exstirpationsergebnisse der für Augenbewegungen erregbaren Rindenpartien bisher nur als recht dürftige, ja was die Stellung der Augen anbetrifft, direkt oft als negative bezeichnet werden, so gibt es anderseits Ausfallserscheinungen, die sich jedesmal mit grosser Sicherheit nach bestimmten corticalen Eingriffen einzustellen pflegen. Einmal ist es die Hemianopsie nach Zerstörung eines Occipitallappens, die in jedem Falle von Exstirpation beobachtet wurde, selbst dann, wenn dieselbe nachweislich nicht eine absolut totale gewesen war. Nach Exstirpation beider Occipitallappen tritt bei den Affen dann eine absolute Blindheit ein. Eine solche Blindheit macht sich bei den Affen 5 und 13 bemerkbar, sobald nach der übrigens nicht vollständigen Exstirpation eines Gyrus angularis und des Occipitallappens der linken Seite dieselben Hirngebiete auf der rechten Seite entfernt wurden. Auffallender ist das Verhalten des Affen 4. Bei diesem Tiere, dem der linke Stirnlappen, der linke Gyrus angularis und die vordere Hälfte des linken Occipital-

lappens entfernt worden waren, führt die Exstirpation der rechten hinteren Stirnpartie unmittelbar eine totale Blindheit herbei. Die Blindheit bleibt 9 Tage bestehen, um dann allmählich zu dem früheren Zustande der Hemianopsie zurückzukehren. Dieser Fall könnte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dafür in Anspruch genommen werden, dass auch das Vorderhirn in gewissen Beziehungen zu der Sehfunktion steht, eine Auffassung, zu der sich bekanntlich Hitzig auf Grund zahlreicher Versuche an Hunden bekannt hat. Doch möchte ich in Rücksicht darauf, dass in unserm Falle die ersten Tage nach der zweiten Stirnlappenexstirpation das Allgemeinbefinden des Affen ein sehr schlechtes war, und namenlich in Rücksicht auf die sehr einwandsfreien Untersuchungen Munks, die Vermutung nicht von der Hand weisen, dass es sich in unserm Falle nur um eine vorübergehende Störung des intakten Occipitallappens, entweder durch Blutung oder durch andere Schädigungen, gehandelt hat.

Eine weitere, sich stets einstellende Ausfallserscheinung ist die Herabsetzung der Sensibilität, sowohl des Auges als seiner Umgebung, nach Exstirpation des entgegengesetzten Gyrus angularis. Dieselbe macht sich dadurch bemerkbar, dass feinere Berührungen der Conjunctiva bzw. der Lider gänzlich versagen oder aber, im Gegensatz zu dem andern Auge, eine wesentlich geringere Lidkontraktion bzw. Abwehrbewegung des Kopfes auslösen. Diese Abschwächung des Lidschlussreflexes bei Berührung des Auges und seiner Umgebung ist sehr bald nach der Operation am stärksten ausgeprägt, geht dann allmählich etwas zurück, lässt sich aber gewöhnlich noch nach Wochen nachweisen.

Nachdem die Beziehungen der Hirnrinde zu den Augenbewegungen auf experimentellem Wege eine genügende Beleuchtung erfahren haben, handelt es sich jetzt darum, festzustellen, inwieweit die erhaltenen Resultate mit den bisherigen experimentellen Beobachtungen übereinstimmen bzw. von diesen abweichen. Von besonderer Wichtigkeit wird es dabei sein, die Erfahrungen der früheren Autoren bezüglich der Rindenreizung mit den unsrigen zu vergleichen, einmal, weil die wenigsten Autoren Exstirpationen vorgenommen haben, und dann wegen der aus diesen resultierenden, geringen Resultate. Namentlich ist die Frage von grosser Wichtigkeit, welcher Rindenabschnitt auf Grund der Reizversuche die innigsten Beziehungen zu den Augenbewegungen unterhält. Es stehen sich hier, wie wir gesehen haben, zwei Anschauungen gegenüber. Auf der einen Seite insbesondere

die englischen Autoren, welche diese Rolle dem hinteren Abschnitte des Stirnlappens zuschreiben, auf der andern Hermann Munk und Bernheimer, welche in dem Gyrus angularis das eigentliche Bewegungszentrum der Augen erblicken. Nun, nach unsern umfangreichen Untersuchungen kann es einem Zweifel nicht mehr unterliegen, dass die letztere Auffassung nicht zu Recht besteht und dass wir in der Tat der hinteren Hälfte des Stirnlappens die stärkste Erregbarkeit für Augenbewegungen zuerkennen müssen. Wir haben gesehen, dass in allen Fällen, in denen die Reizung der in Frage kommenden Gebiete unmittelbar hintereinander bei absolut tadelloser Verfassung des Affen vorgenommen wurde, die Auslösung der Augenbewegungen stets und ohne Ausnahme vom Stirnlappen mit den schwächsten Strömen herbeigeführt werden konnte. Auch lag die Reizschwelle für die Auslösung von Augenbewegungen beim Gyrus angularis und Occipitallappen absolut höher als beim Stirnlappen. In Übereinstimmung damit steht auch die von Schaefer gefundene Tatsache, dass das Latenzstadium bei Reizung des Stirnlappens kleiner als bei derjenigen des Occipitallappens und des Gyrus angularis ist.

Aber in bezug auf das Verhalten der einzelnen Teile des Stirnlappens bestehen, wie wir gesehen haben, zwischen den einzelnen Autoren nicht unerhebliche Differenzen. Ferrier hat ein relativ kleines Gebiet als erregbar für Augen- und Kopfbewegungen angesehen. Schaefer und Horsley haben dieses Gebiet wesentlich weiter gefunden, indem sie es einerseits dorsalwärts bis an die Mittellinie, ventralwärts bis fast ans Ende des Sulcus praecentralis ausdehnten. Mit diesen Ermittlungen stimmen die späteren Beobachtungen, wie unsere Ergebnisse, ziemlich gut überein. Nur dürfte die untere Grenze der erregbaren Partien nach meinen Versuchen, wie auch Beevor und Horsley gefunden haben, sich nur wenig ventralwärts vom Sulcus frontalis erstrecken. Auch ist die Erregbarkeit des Stirnlappens in seinen unteren Abschnitten auf die hintersten, am Sulcus praecentralis gelegenen Partien beschränkt.

Beevor und Horsley und noch mehr Schaefer und Mott haben dann die erregbare Partie des Stirnlappens in einzelne Zonen geteilt und die Reizeffekte für jede derselben genau bestimmt. So fanden die ersteren Autoren bei Reizung der zwischen Sulcus frontalis und Sulcus praecentralis gelegenen Partie Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite und oben, und nur bei r nach der entgegengesetzten Seite und unten. Die Augenbewegungen waren oft mit Kopfbewegungen verbunden; besonders aber traten die

letzteren bei Reizung dorsalwärts vom Sulcus praecentralis hervor. Diesem Befunde gegenüber ist der unsrige in vielen Punkten entgegengesetzt. Die von uns erhaltenen Ergebnisse decken sich dagegen zum grössten Teile mit den Resultaten von Schaefer und Mott, welche bei Reizung dorsalwärts vom Sulcus praecentralis Kopf- und Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite und unten, bei Reizung der zwischen Sulcus frontalis und Sulcus praecentralis gelegenen Zone reine Seitenbewegungen des Kopfes und der Augen und bei Reizung unterhalb des Sulcus frontalis solche nach der entgegengesetzten Seite und oben beobachtet haben. Nur konnte ich feststellen, dass in beiden letzteren Fällen vorzugsweise Augen- und nur sehr selten Kopfbewegungen auftreten. Das Resultat von Beevor und Horsley ist aber deshalb nicht ganz unverständlich; denn unsere Versuche lehren, dass die oben angegebenen Rindenabschnitte durchaus nicht immer bei Reizung mit elektrischen Strömen in gleichem Sinne reagieren, dass sie mitunter, namentlich wenn die Verfassung des Tieres gelitten hat, ganz differente Resultate bezüglich der Augenbewegungen ergeben.

Auf diese nicht immer gleichmässigen Resultate sind wohl auch die Beobachtungen von Risien Russel zurückzuführen, die allerdings sonst zu den Reizresultaten anderer Beobachter in einem ziemlich strikten Gegensatz stehen. Die Versuche des letzteren Autors können nur so erklärt werden, dass die Tiere einerseits bei der Reizung in sehr schlechter Verfassung gewesen sein müssen, dass anderseits die vorherige Durchschneidung der verschiedenen Augenmuskeln die Wirkung der Augenbewegungen so geschwächt hat, dass eine exakte Beobachtung überhaupt nicht mehr möglich wurde. Jedenfalls hat sich die Einteilung von Risien Russel nach den Reizresultaten der andern Autoren wie nach meinen Versuchen sicher als falsch erwiesen. Auch mit den Resultaten, die H. Munk bei Reizung des Stirnlappens gefunden hatte, decken sich nicht ganz die Ergebnisse von Schaefer und Mott, und insbesondere von mir selbst. Denn wenn H. Munk gerade in den Winkel des Sulc. praec. das Zentrum für die Bewegungen des Kopfes lokalisiert, so habe ich feststellen können, dass bei Reizung der letzteren Partie vorzugsweise isolierte Augenbewegungen auftreten und dass die isolierten Kopfbewegungen viel leichter dorsalwärts vom Sulc. praec. zur Auslösung gebracht werden.

Die sehr ungenaue Bestimmung der einzelnen Abschnitte des Stirnlappens bezüglich ihrer Reizwirkung seitens Bechterews und

ferner Parsons enthebt uns, dieselben zum Vergleich mit andern, wie mit meinen Ergebnissen heranzuziehen. Dagegen konnte eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung in den Resultaten von Cécile und Oscar Vogt mit denjenigen von Schaefer und Mott, wie den meinigen konstatiert werden. Analog den Beobachtungen der ersteren Autoren fand ich die Partien *hcg* und von diesen namentlich *c* am meisten erregbar für Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite und oben, die zwischen Sulc. praec. und front. gelegene Partie für Bewegungen nach der entgegengesetzten Seite und unten bzw. oben; Bewegungen nur nach der entgegengesetzten Seite konnten allerdings nach meinen Beobachtungen am deutlichsten bei *a* zur Auslösung gebracht werden. Auch die Einteilung der dorsalwärts vom Sulc. praec. gelegenen Partie in eine orale bis zu *x* reichende für das Ohr, in eine caudale *xyzuvw* umfassende für die Augenöffnung konnte von mir nicht ohne weiteres bestätigt werden. Allerdings kam die Lidspaltenerweiterung vorzugsweise bei Reizung des letzteren Gebietes, und namentlich bei Reizung von *tuv* zu stande; aber sie wurde auch bei Reizung anderer Partien des Stirnlappens, insbesondere bei Reizung von $l m n o o_1$ von mir mitunter festgestellt. Ferner sprach das ganze Gebiet dorsalwärts vom Sulc. praec. viel häufiger, und namentlich bei schwächeren Reizen mit einer Bewegung der Augen und des Kopfes an, als mit einer solchen der Augenlider. Eine Ohrbewegung stellte sich immer nur bei kräftigeren Reizen ein. In bezug auf die letztere, die ich gleichfalls vorzugsweise bei *x*, weniger bei *xyz* auf Reizung eintreten sah, möchte ich dann noch hervorheben, dass ich dieselbe immer nur in Gemeinschaft mit einer Kopfbewegung oder einer Bewegung der Gesichtshaut auf der entgegengesetzten Seite beobachten konnte. Erwähnt mag dann noch werden, dass Schaefer und Mott, in ähnlicher Weise auch Bechterew, eine Ohrbewegung als Mitbewegung bei Reizung von f_1 *cfd* festgestellt haben, und dass Cécile und Oscar Vogt bei Reizung des zwischen Sulc. front. und Sulc. praec. gelegenen Gebietes mitunter eine Ohrbewegung auftreten gesehen haben.

Von andern Bewegungen, die bei Reizung des Stirnlappens und seiner nächsten Umgebung zur Beobachtung kamen, ist der Lidschluss zu erwähnen. Was diesen anbetrifft, so ist die Übereinstimmung aller Autoren eine sehr weitgehende. Denn alle Beobachter, die Lidschluss festgestellt haben, verlegten die erregbarste Partie für die Auslösung derselben dicht hinter den Querast des Sulc. praec., so Hermann Munk, Beevor und Horsley, die bei Reizung von

pp_1 Lidschluss konstatierten. Hitzig lokalisierte das Zentrum des Lidschlusses in o_1; Cécile und Oscar Vogt in o_1pp_1. Aus meinen Untersuchungen geht hervor, dass die Reizung von o vorzugsweise mit einer Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten, weniger mit einer Kopfbewegung verbunden war, und dass erst die ventralwärts dicht hinter dem Sulc. praec. gelegenen Abschnitte, namentlich in den tiefer gelegenen Partien r und s, weniger p und q, bei Reizung mit einer Lidschlussbewegung reagierten.

Eine Konvergenzbewegung ist bei Reizung des Stirnlappens von den früheren Autoren, mit Ausnahme von Risien Russel, dessen Resultate aber, wie wir gesehen haben, sehr wenig einwandsfrei sind, niemals notiert worden. Deswegen muss die einmal sehr prompte, einmal weniger deutliche bei Reizung von t_1 von mir beobachtete Konvergenzbewegung nochmals hervorgehoben werden.

Das Resultat der Reizung zweier identischer Rindenpartien auf beiden Seiten zugleich deckt sich fast ganz mit demjenigen, das Schaefer und Mott hierbei erzielt haben. Denn ebenso wie diese Autoren konnte ich bei gleicher Versuchsanordnung ein Schwanken in der Augenbewegung mit schliesslichem Überwiegen nach einer Richtung bzw. eine Vermehrung der Auf- und Abwärtsbewegung feststellen. Dagegen haben diese Reizungen niemals, wie diese Autoren es mitunter sahen, eine leichte Konvergenz zur Folge gehabt.

Bestehen somit in den Ergebnissen bei Reizung der verschiedenen Partien des Stirnlappens zwischen den einzelnen Autoren nicht unwesentliche Differenzen, so ist die Übereinstimmung der Reizeffekte bezüglich des Gyr. ang. und des Occipitallappens eine viel weitergehende. Allerdings sind die Befunde bei Reizung des Gyr. ang. bisher meistenteils nur in grossen Zügen skizziert worden, es fehlen in der Regel Bestimmungen für die einzelnen Abschnitte dieses Rindenteils. So erfahren wir nur aus den Untersuchungen von Ferrier, Munk, Bernheimer, dass Reizung des Gyr. ang. zu Bewegungen der Augen nach der entgegengesetzten Seite bzw. in Verbindung mit einer Bewegung nach oben oder unten führt, eine Tatsache, die durch unsere Versuche ohne weiteres bestätigt wird. Dagegen findet die Auffassung Bernheimers durch die von mir angeführten Befunde keine Bestätigung, dass gerade das mittlere Drittel der vorderen und hinteren Windung besonders erregbar für Augenbewegungen ist. Denn wir haben gesehen, dass die vordere Windung im allgemeinen sehr wenig erregbar, ganz besonders aber in ihrer mittleren Partie ist, während allerdings die Mitte der hinteren Windung, also

Partie 1, wenn wir von den untersten Randpartien des Gyr. ang. absehen, eine recht gute Erregbarkeit für Augenbewegungen besitzt. Bechterew hat gefunden, dass Reizung der vorderen Partie eine Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und unten, Reizung der mittleren nur nach der entgegengesetzten Seite und Reizung der hinteren nach der entgegengesetzten Seite und oben zur Folge hat. Aus unsern Versuchen geht hervor, dass der Bechterewsche Befund nur eine Ausnahme bilden kann. In der Regel ist der Reizeffekt dem Bechterewschen Resultate fast entgegengesetzt. Der Parsonssche Befund, der nur an einem Affen erhoben ist, deckt sich zum Teil mit den unsrigen, doch ist dieser einzige Versuch um so weniger geeignet, zur Klärung beizutragen, als er im wesentlichen mit Rücksicht auf Pupillenveränderungen angestellt worden war.

Der Occipitallappen wurde von den ersten Autoren, die sich mit der Rindenreizung befasst haben, als unerregbar angesehen, so von Fritsch und Hitzig, Ferrier, Munk. Dann haben Luciani und Tamburini, später auch Ferrier für den Occipitallappen eine gewisse Erregbarkeit festgestellt, die allerdings derjenigen des Gyr. ang. gegenüber herabgesetzt erschien. Unsere Versuche lehren aber, dass diese Auffassung nicht zutrifft, dass vielmehr das Gegenteil der Fall ist. Denn in acht Fällen, in denen gleichzeitig der Gyr. ang. und der Occipitallappen gereizt wurden, war die Erregbarkeit des letzteren 6mal beim Occipitallappen stärker, als beim Gyr. ang., und nur 2mal beim Gyr. ang. intensiver, als bei ersterem ausgesprochen, in einem Falle zeigte sich die Erregbarkeit auf einer Seite beim Gyr. ang., auf der andern beim Occipitallappen erhöht. Schaefer nahm dann zum erstenmal eine genauere Differenzierung bezüglich der Reizungsergebnisse des Occipitallappens vor. Er stellte fest, dass die Reizung der vorderen Occipitalpartie mit einer Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und unten, die der hinteren mit einer solchen nach der entgegengesetzten Seite und oben verbunden war, während die Reizung der Mittelpartie eine Bewegung nur nach der entgegengesetzten Seite zur Folge hatte. Diese Versuche wurden später von Obregia, Munk, Bechterew und Parsons bestätigt. Auch meine Versuche decken sich vollkommen mit denjenigen Schaefers. Sie zeigen ausserdem noch, dass die Zentralpartie, deren Reizung reine Seitenbewegungen auslöst, nur sehr schmal ist, dass ferner die vordere Occipitalpartie, die auf Reizung mit einer Bewegung nach der entgegengesetzten Seite und unten anspricht, am oberen

Rande etwas nach hinten übergreift, während umgekehrt die hintere Occipitalpartie am unteren Rande sich ein wenig nach vorne verjüngt. Schliesslich geht noch aus meinen Versuchen hervor, dass ein zwischen dem dorsalen und ventralen Abschnitt des Occipitallappens gelegener mittlerer Streifen die stärkste Erregbarkeit des Occipitallappens aufweist.

Obgleich die Prüfung der Hirnrinde auf dem Wege der Reizung, wie wir gesehen haben, recht häufig vorgenommen wurde, fand eine Feststellung der Ausfallserscheinungen nach Exstirpation der für Augenbewegungen erregbaren Rindenpartien relativ selten statt. Ausserdem waren die Ergebnisse hierbei im allgemeinen recht dürftige, meist sogar negativer Natur. So fanden Schaefer und Horsley, dass die Ausschaltung der hinteren Hälfte des Stirnlappens ohne jeden Effekt blieb, selbst wenn sie auf beiden Seiten vorgenommen wurde. Brown und Schaefer sahen nach Exstirpation eines oder beider Gyri ang. beim Affen weder eine Abweichung in der Augenstellung, noch in der Empfindlichkeit der Augen auftreten. Munk dagegen hatte schon früher nach Auslösung eines Gyr. ang. eine deutliche Herabsetzung der Augenempfindlichkeit auf der entgegengesetzten Seite beobachtet. Nach Entfernung beider Gyri ang. beobachtete er dann eine Stellungsanomalie der Augen, wie z. B. Strabismus converg., und vor allem stellte er fest, dass die Fähigkeit der Fixation sehr wesentlich geschädigt war. Er fand nämlich, dass derartig operierte Affen beim schnellen Zugreifen mit der Hand oder mit dem Maule, statt mit den Fingerspitzen, einen vorgehaltenen Gegenstand zu ergreifen suchten, und mit ersteren öfters vor oder über den Gegenstand hinauslangten. Munk nahm an, dass der Affe das Gefühl vom Grade der Konvergenz verloren hatte, das ihm vor der Verstümmelung die Kenntnis des Abstandes des fixierten Objekts verschafft hatte. Schon in meiner Arbeit über Lidreflexe konnte ich zeigen[1], dass diese Beweisführung Munks auf sehr schwachen Füssen steht. Denn es ist nicht einzusehen, warum ein Tier, das das Gefühl über die Stellung seiner Augen verloren hat, anstatt der Fingerspitzen sich der Handfläche oder des Maules bedienen soll.

Um das Verhalten eines solchen Tieres kennen zu lernen, habe ich daher bei zwei Affen durch eine ergiebige Tenotomie des M. int. bzw. dieses und des M. ext. künstlichen Strabismus erzeugt und dann die Art und Weise, wie diese Tiere sich vorgehaltenen Gegenständen gegenüber verhielten, genau studiert. Bei einem dieser Affen war

[1]) Levinsohn, Georg. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LIX, 3. 1904.

nun überhaupt eine Abweichung von der Norm nicht wahrzunehmen, bei einem andern konnte in der Tat festgestellt werden, dass er mit derjenigen Hand, welche dem schielenden Auge entsprach, unmittelbar nach der Operation öfters an dem Gegenstande vorbeigriff, mit der andern Hand dagegen immer richtig zufasste. Diese Unsicherheit beim Ergreifen war aber schon nach sehr kurzer Zeit verloren gegangen, und man muss daher annehmen, dass der Affe es sehr bald lernt, das im schielenden Auge entstehende Scheinbild zu unterdrücken. Niemals aber sah ich, dass der schielende Affe die Fingerspitzen vernachlässigte und dafür den Gebrauch der Handfläche oder des Maules bevorzugte. Dagegen konnte ich dies in jedem Falle feststellen, sobald nach irgendeiner Exstirpation eine Parese des Arms und der Hand eingetreten war; besonders aber wurde das Maul zum Greifen benützt, wenn die Parese eine doppelseitige war. Es dürfte daher auch in den Munkschen Fällen nicht unwahrscheinlich sein, dass überall da, wo der Affe nicht in exakter Weise sich seiner Hände bedient hatte, eine mehr oder weniger eingreifende Schädigung der Extremitäten eingetreten war. Diese Wahrscheinlichkeit ist noch um so höher, als aus meinen Versuchen mit Sicherheit hervorgeht, dass weder die Exstirpation eines Gyr. ang. noch beider Gyri eine Stellungsanomalie der Augen zur Folge hatte. Manchmal schien bei oberflächlicher Betrachtung eine solche vorhanden zu sein; stellte man aber daraufhin eine exakte Prüfung an, hielt man z. B. eine Flamme vor die Augen, so konnte man sich leicht davon überzeugen, dass dieselbe immer genau an den gleichen Hornhautstellen reflektiert wurde.

Das Vorbeigreifen mit der Hand habe ich wie gesagt immer da feststellen können, wo eine Parese derselben nachweisbar war, so z. B. beim Affen 11, bei dem eine Ausschälung beider Gyr. ang. ausgeführt worden war, und der eine leichte Parese der rechten Hand zeigte, während die linke intakt blieb. Dieser Affe griff stets mit der linken Hand richtig, während die rechte über den vorgehaltenen Gegenstand hinausfuhr, so dass die Vola manus an Stelle der Fingerspitzen den Gegenstand berührte. Man muss auch daran denken, dass durch die Exstirpation des Gyr. ang. eine vorübergehende, anatomisch vielleicht nicht immer nachweisbare Schädigung des Occipitallappens eintreten kann, die eine Beeinträchtigung des Sehens zur Folge hat, so dass der zu fassende Gegenstand schlecht erkannt wird. Denn gewöhnlich pflegt dieses Vorbeigreifen einige Tage nach der Exstirpation geschwunden zu sein. Für diese Annahme kann als Beispiel der Affe 13 gelten, der nach Exstirpation eines Gyr. ang. und der

anliegenden Partien des Occipitallappens zunächst gut greift, solange das Sehen gut ist; dann aber, als mit einer Veränderung des Allgemeinbefindens dieses schwächer wird, und der Affe vorgehaltenen Gegenständen mit den Augen schlecht folgt, sehen wir ihn an diesen vorbeigreifen; schliesslich, als der Allgemeinzustand sich gebessert hat, erfolgt wiederum promptes Zugreifen.

Immerhin ist die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass durch die Exstirpation des Gyr. ang. eine Schädigung des Lokalisierungsvermögens bei dem Affen eintreten kann. Denn in zahlreichen Fällen habe ich mich schon früher[1]), wie auch diesmal, von der zuerst von Munk bewiesenen Tatsache überzeugen können, dass die Sensibilität des gekreuzten Auges nach Exstirpation eines Gyr. ang. stark beeinträchtigt wird. Die Herabsetzung der Sensibilität tritt nicht ein nach Exstirpation der erregbaren Partien des Stirnlappens, wie des Occipitallappens. Mit diesem Ergebnis stimmen die Befunde überein, die ich früher nach Exstirpation der in Frage kommenden Gebiete erzielt hatte. Und da das Muskelgefühl der Augen für das Lokalisierungsvermögen im Raume von grosser Bedeutung ist, so ist es immerhin nicht unmöglich, dass das Vorbeigreifen durch eine derartige Schädigung bedingt wird. Eine dauernde Stellungsanomalie der Augen oder eine Herabsetzung in der Beweglichkeit habe ich aber nach Exstirpation eines oder beider Gyr. ang. niemals feststellen können. Dagegen kommt es nach derartigen Rindenexstirpationen, wie ich schon oben zur Genüge ausgeführt habe, nicht selten zu einer Déviation conjugée und Herabsetzung der Augenbeweglichkeit, die aber beide nur sehr flüchtiger Natur sind.

Wir kommen jetzt zur Beantwortung der fünften Frage:

„Welche Beziehungen bestehen zwischen den einzelnen für die Auslösung von Augenbewegungen durch schwächere Reize in Frage kommenden Hirnpartien, sind diese alle voneinander unabhängig, oder kommt ein Teil derselben durch Übertragung des Reizes auf dem Wege interzentraler Associationsbahnen zu stande?

Diese Frage ist, wie wir gesehen haben, nur wenig geprüft und verschieden beantwortet worden. Grewer nimmt an, dass die Bewegungen bei Reizung des Occipitallappens auf dem Wege interzentraler Bahnen zum Stirnhirn zu stande kommt, indem er feststellte, dass die Bewegungen ausblieben, sobald vorher eine Durchschneidung des Grosshirns längs des Sulc. cruc. stattgefunden hatte. Auf Grund der Tatsache, dass nach Abtragung des Occipitallappens spontane

[1]) Loc. cit.

Augenbewegungen beobachtet werden, zieht Munk den Schluss, dass die Augenbewegungen bei Reizung des Occipitallappens durch Übertragung des Reizes vermittels Associationsbahnen zum Gyr. ang. ausgelöst werden, einer Auffassung, der sich auch Bernheimer anschliesst. Obregia zeigte dagegen, dass nach Frontalschnitten unmittelbar vor dem Occipitalhirn die Reizung desselben noch zu Augenbewegungen führte, dass also die in diesem Falle auftretenden Augenbewegungen unabhängig von allen andern Rindengebieten wären.

Eine exakte Klärung dieser Frage wird am ersten möglich sein durch Vergleichung der Reizresultate bei intakter Hirnrinde mit denjenigen nach Exstirpation anderer Rindengebiete. Dieser Vergleich lehrt aber, wie aus unsern Versuchen hervorgeht, dass die Resultate sich vor und nach der Exstirpation fast vollkommen gleich bleiben, ja dass der Reizeffekt in letzterem Falle mitunter noch deutlicher in Erscheinung tritt. So ergibt z. B. die Reizung des Gyr. ang. und des Occipitallappens die gleichen Resultate beim Affen 2, vor und nach der Entfernung der hinteren Stirnhälfte; beim Affen 5 sind die Reizeffekte nach der Exstirpation noch mehr in die Augen springend. Beim Affen 4 sehen wir unmittelbar nach der Exstirpation des Gyr. ang. und des Occipitallappens auf Reizung des Stirnlappens genau dieselben Augenbewegungen wie vor der Exstirpation auftreten, in gleicher Weise beim Affen 5. Bei letzterem Tiere führt die Reizung eines Stirnlappens nach Exstirpation des entsprechenden Gyr. ang. und Occipitallappens zu noch exakteren Augenbewegungen, als am Anfang der Prüfung; die Reizung des zweiten Stirnlappens, 17 Tage nach Entfernung des entsprechenden Gyr. ang. und Occipitallappens, bedingt sehr ausgesprochene Augenbewegungen. Dasselbe Resultat ruft die Reizung des Stirnlappens beim Affen 11 sogar 31 Tage nach Exstirpation beider Gyri ang. und der vordersten Occipitalschichten hervor, und schliesslich ergibt die Reizung des linken Gyr. ang. und des linken Occipitallappens beim Affen 13, 23 Tage nach der Exstirpation beider hinterer Stirnhälften, ein völlig normales Resultat. Dieser Effekt wird bei letzterem Affen noch erzielt bei Reizung des rechten Gyr. ang. und des rechten Occipitallappens 17 Tage, nachdem zu der schon bestehenden beiderseitigen Stirnlappenexstirpation die Exstirpation des linken Gyr. ang. und des linken Occipitallappens hinzugekommen war. Alle diese Befunde liefern somit den einwandsfreien Beweis dafür, dass die einzelnen für Augenbewegungen in Frage kommenden Rindengebiete vollständig voneinander unabhängig sind, dass also die Augenbewegungen nicht an eine bestimmte Partie

gebunden sind, zu der der Reiz auf dem Wege von Associationsbahnen hingelangt. Wir müssen im Gegenteil annehmen, dass die Impulse, welche die Augenbewegungen auslösen, sowohl vom Stirnlappen, wie vom Gyr. ang. und vom Occipitallappen durch corticofugale Fasern auf subcorticale Zentren übertragen werden, und dass die einzelnen Hirnpartien auf die Auslösung von Augenbewegungen bei Reizung anderer Hirngebiete eher noch einen gewissen hemmenden Einfluss ausüben.

Auf die Frage, welche Faktoren an dem Zustandekommen der Augenbewegungen bei Rindenreizung beteiligt sind, geben die Versuche 1, 12 und 13 exakten Aufschluss. Sherrington nahm auf Grund seiner Versuche an, dass an der Augenbewegung bei Rindenreizung in gleicher Weise die Kontraktion von Augenmuskeln, wie die Entspannung des Antagonisten beteiligt sind. Aus meinen Versuchen geht hervor, dass allerdings eine Bewegung durch den Antagonisten nach vorhergegangener ausgiebiger Ablösung der das Auge bewegenden Muskeln sehr wohl möglich ist; diese Bewegung ist aber so minimal ausgesprochen, dass sie bei schwachen Reizen, die noch eine deutliche Bewegung des unverletzten Auges auslösen, mitunter vollkommen versagt. Die Bewegungen des Auges bei corticaler Reizung sind daher vorzugsweise aktiver Natur, bedingt durch eine Kontraktion der das Auge bewegenden Muskeln, und hängen nur in ganz untergeordneter Weise von einer Entspannung der antagonistischen Muskeln ab.

Die zuletzt erwähnten Versuche sind dann auch sehr geeignet, in einer andern Frage klärend zu wirken, nämlich in der Frage, ob die bei Rindenreizung weniger zum Vorschein kommende Höhenablenkung, wie Risien Russel einer Vermutung Hughlings Jacksons folgend, experimentell nachgewiesen hat, auf eine kräftigere Innervation der seitlichen Augenbewegungen in der Hirnrinde zurückzuführen ist. Der durch die Rindenreizung zur Auslösung gebrachte stärkere Impuls für die seitlichen Augenbewegungen sollte die Ursache dafür sein, dass die gleichzeitig mit den Seitenbewegungen auftretende Höhenablenkung mehr oder weniger verdeckt wird. Nun, unsere Versuche zeigen, dass die Beobachtungen Risien Russels jeder tatsächlichen Basis entbehren. Beim Affen 12 sind die Bewegungen des rechten Auges nach Excision der Sehne und der vordersten Muskelschichten des rechten Abducens sowohl nach der Seite wie nach oben und unten auf Rindenreizung äusserst geringfügig. In gleicher Weise reagiert das rechte Auge nach vorhergehender Ablösung des

rechten Internus und des rechten Abducens beim Affen 13 sehr träge. Es muss ganz besonders hervorgehoben werden, dass nicht nur eine Beschränkung der Seitenbewegung durch die Ausschaltung der das Auge seitlich bewegenden Muskeln hervorgerufen wird, sondern dass auch die Höhenablenkung infolge der letzteren bei Rindenreizung deutlich gelitten hat. Der Auffassung Risien Russels gegenüber müssen wir daher mit der Tatsache rechnen, dass die bei Rindenreizung zu stande kommenden Seitenbewegungen weit davon entfernt sind, die Bewegungen der Augen nach oben oder unten zu verdecken, dass sie vielmehr gewissermassen anregend auf das Zustandekommen der Höhenablenkung einwirken.

Es bleibt schliesslich noch die Beantwortung der letzten Frage übrig: Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus der experimentellen Forschung bezüglich der corticalen Innervation der Augenbewegungen beim Affen ziehen?

Die Frage lässt sich am besten beantworten durch eine kurze Zusammenstellung der erhaltenen Ergebnisse. Das Resultat derselben ist folgendes:

1. Die zentrale Innervation der Augenbewegung besitzt im Cortex cerebri eine sehr grosse Ausdehnung. Sie ist vornehmlich an die hintere Hälfte des Stirnlappens, an den Gyr. ang. und an den Occipitallappen gebunden. Es gelingt, an jeder dieser Stellen bestimmte Herde zu lokalisieren, von denen sowohl eine reine Seitenbewegung, wie eine solche mit Höhenablenkung nach oben oder unten verknüpft ist. Obgleich die Lage dieser Foci ziemlich bestimmt ist, so ist es doch nicht möglich, sie in jedem Falle sicher und konstant zu umgrenzen.

2. Die Ablenkung der Augen nach der entgegengesetzten Seite bleibt bei Rindenreizung stets konstant, die Höhenablenkung aber kann unter Umständen wechseln, und zwar vor allem bei Veränderungen des Erregungszustandes der Hirnrinde.

3. Die Augenbewegungen sind entweder isoliert oder mit Kopfdrehungen bzw. Lidbewegungen verknüpft; letztere können auch isoliert durch Rindenreizung dorsalwärts vom sagittalen Ast des Sulc. praec. hervorgerufen werden. Eine grosse Konstanz zeigt das Auftreten des Lidschlusses bei Rindenreizung. Das Zentrum desselben ist dicht hinter dem Querast des Sulc. praec. gelegen.

4. Die grösste Erregbarkeit für Augenbewegungen besitzt die in der Nähe der Krümmung des Sulc. praec. vor dessen aufsteigendem Aste gelegene Partie, insbesondere in der Verlängerung des Sulc.

front., dann folgt der Occipitallappen und schliesslich der Gyr. ang. Die Erregbarkeit dieser Hirnabschnitte für Augenbewegungen ist voneinander unabhängig, denn sie ist für jeden noch vorhanden nach Ablösung der andern. Es handelt sich demgemäss nicht um eine Auslösung der Augenbewegungen durch interzentrale Associationsfasern, sondern auf dem Wege corticofugaler Bahnen.

5. Die Augenbewegung bei Rindenreizung erfolgt in erster Linie durch aktive Kontraktion der gereizten Muskeln; die Hemmung der Antagonisten ist nur von untergeordneter Bedeutung.

6. Es gelingt nicht, durch Ausschaltung der Seitwärtsbewegungen nach Excision der dieselbe vorzugsweise herbeiführenden Muskeln, bei corticaler Reizung die Ablenkung der Augen nach abwärts oder aufwärts zu erhöhen.

7. Die Ausfallserscheinungen nach Exstirpation der für die Augenbewegungen in Frage kommenden Corticalpartien sind bis auf die Hemianopsie nach Exstirpation des Occipitallappens und eine Herabsetzung der Empfindlichkeit auf dem entgegengesetzten Auge und seiner Umgebung nach Exstirpation des Gyr. ang. fast vollkommen negativ. Es tritt sowohl nach Exstirpation einzelner oder mehrerer oder aller Partien eine nur vorübergehende Déviation conjugée auf. Die Fähigkeit, den Blick seitwärts zu lenken, ist in der ersten Zeit nach der Exstirpation gleichfalls herabgesetzt, kehrt aber bald zur Norm zurück.

Aus dieser Zusammensetzung ergibt sich nun die Tatsache, dass wir zurzeit keine Zentren für bestimmte Augenmuskeln, sondern nur für zusammengesetzte Augenbewegungen beim Affen kennen. Niemals kommt es bei Reizung der verschiedenen Rindenpartien zu einer isolierten Muskelbewegung, sondern immer zu einer zusammengesetzten Bewegung, an deren Zustandekommen mindestens vier Muskeln (zwei aktive, zwei passive) teilnehmen. Gewöhnlich ist aber die Anzahl der an einer Augenbewegung beteiligten Muskeln wesentlich grösser. Die hintere Hälfte des Stirnlappens, der Gyr. ang. und der Occipitallappen müssen demnach als Zentren für associierte Augenbewegungen angesehen werden. Da die Exstirpation des Occipitallappens mit einer Hemianopsie, die Entfernung des Gyr. ang. dagegen mit einer Herabsetzung in der Empfindlichkeit des entgegengesetzten Auges und seiner Umgebung verbunden ist, so dürfte in der oben bezeichneten Partie des Stirnlappens, deren Exstirpation sonstige Ausfallserscheinungen nicht zeitigt, die zentrale Vertretung der Augenbewegungen par excellence erblickt werden. Diese Auffassung wird

durch die Tatsache der stärkeren Erregbarkeit der hinteren Hälfte des Stirnlappens weiter gestützt. Die von mir früher vertretene Vermutung, dass die bei Reizung des Stirnlappens auftretenden Augenbewegungen als Begleiterscheinung der gleichzeitig von derselben Stelle zur Auslösung gebrachten Kopfbewegung betrachtet werden müssen, lässt sich nicht mehr aufrecht erhalten, nachdem ich gezeigt habe, dass zwar Augen- und Kopfbewegung bei Reizung des Stirnlappens sehr häufig gemeinschaftlich auftreten, dass es aber wohl möglich ist, die beiden Bewegungen isoliert durch Reizung ganz bestimmter und voneinander differenter Rindengebiete hervorzurufen. Durch diese Versuche ist vielmehr der Beweis erbracht, dass das corticale Zentrum für die Bewegungen des Kopfes zum Teil dorsalwärts von demjenigen für die Bewegungen der Augen gelegen ist. Wenngleich aber auch der Gyr. ang. und der Occipitallappen nur als indirekte Zentren für die Augenbewegungen angesehen werden können, deren innige Beziehungen zum Auge, nämlich zu den Gefühlsempfindungen einerseits, zu den Sehempfindungen anderseits, die Reaktion dieser Gebiete auf elektrische Reize erklärlich erscheinen lässt, so ist dennoch die bei Reizung in Erscheinung tretende Augenbewegung nur allein an die entsprechenden corticalen Zentren gebunden und kommt nicht durch Übertragung des Reizes auf das eigentliche im Stirnlappen gelegene Augenzentrum zu stande. Die ausgiebige zentrale Vertretung der Augenbewegung macht es auch verständlich, warum nach Exstirpation eines oder mehrerer Gebiete der Ausfall für die Stellung und die Beweglichkeit der Augen äusserst geringfügig ist und eigentlich nur in der ersten Zeit nach der Operation beobachtet wird. Denn da bei allen Ausfallserscheinungen, die auf Rindendefekte zurückzuführen sind, andere Rindengebiete die Tendenz haben, vikariierend einzutreten, so werden naturgemäss die nach der Exstirpation auftretenden Ausfallserscheinungen von seiten der Augenstellung und Augenbewegung in Rücksicht auf die ausgedehnte zentrale Innervation derselben um so schneller einen Ausgleich erfahren. Da aber selbst bei sehr umfangreichen Exstirpationen der Hirnrinde die fast alle für Augenbewegungen in Frage kommenden Gebiete in sich schliessen, eine Anomalie in der Stellung und Beweglichkeit der Augen nur wenig in Erscheinung tritt, so müssen wir ferner mit der Tatsache rechnen, dass die Stellung der Augen sowohl wie die Beweglichkeit derselben beim Affen in erster Linie durch einen subcorticalen, höchst wahrscheinlich sehr komplizierten Mechanismus bedingt wird, und dass die corticale Innervation der Augenbewegungen

für die intakte Funktion derselben an und für sich nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Die obigen Versuche sind im Physiologischen Institut der Universität Berlin ausgeführt worden.

Dem Kuratorium der Gräfin Bose-Stiftung spreche ich für die materielle Förderung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank aus.

Erklärung der Abbildungen (Photographien) auf Taf. XIV u. XV, Fig. 2—10.

Fig. 2. Macacusgehirn nach Exstirpation in beiden Stirnlappen, im linken Gyr. ang. und linken Occipitallappen.

Fig. 3. Gehirn eines Macacus cynomolg. nach Exstirpation in beiden Stirnlappen und beider Gyr. ang., wie des grössten Teils beider Occipitallappen.

Fig. 4. Gehirn eines Macacus rhesus nach Exstirpation der hinteren Hälfte beider Stirnlappen.

Fig. 5. Macacusgehirn nach Ausschälung des linken Gyr. ang.

Fig. 6. Dass. nach Exstirpation des linken Gyr. ang. und des linken Occipitallappens.

Fig. 7. Dass. nach Exstirpation der hinteren Hälften beider Stirnlappen.

Fig. 8. Dass. nach Exstirpation im linken Stirnlappen, beider Gyr. ang. und der vorderen Schichten beider Occipitallappen.

Fig. 9. Dass. nach vollständiger Entfernung beider Stirnlappen.

Fig. 10. Dass. nach totaler Exstirpation des linken Occipitallappens.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg.)

Über die Wirkung des Atoxyls auf das Auge.

Von
Dr. J. Igersheimer,
Assistenten der Klinik.

Mit Taf. XVI, Fig. 1—5 und 6 Figuren im Text.

Die Zahl der Erblindungen nach Applikation von Atoxyl wird immer grösser und gar manche einschlägige Beobachtung wird wohl noch gemacht worden sein, ohne dass sie bisher der Öffentlichkeit übergeben wurde. Diese Tatsache der elektiven Wirkung des Atoxyls auf das Sehorgan ist nicht nur von praktischer Bedeutung, sondern auch von hohem theoretischen Interesse, denn schon die Erwägung, dass bei jahrzehntelanger Verwendung von anorganischen Arsenpräparaten in unzähligen Fällen nur extrem selten Veränderungen am Auge festgestellt wurden, dass ferner bei der Schlafkrankheit und gewissen Hauterkrankungen dem Atoxyl therapeutische Einwirkungen zukommen, die nicht annähernd von anorganischen Arsenpräparaten erreicht werden, drängt den Gedanken auf, dass das Atoxyl eine ganz eigene pharmokodynamische Stellung einnimmt. Die vorliegenden Untersuchungen machen es sich zur Aufgabe, auf Grund alter und neuer klinischer Beobachtungen sowie experimenteller Befunde, ferner auf Grund chemischer Studien über die Ausscheidung und Verteilung des Atoxyls im Tierkörper ein möglichst abgerundetes Bild der Atoxylvergiftung am Auge zu geben und durch Vergleich der hierbei gewonnenen Resultate mit bekannten und neuen Befunden bei der Arsen- und Anilinintoxikation ein Urteil zu gewinnen, welchen chemischen Faktoren das Atoxyl seine Wirkung verdankt.

A. Wie wirkt das Atoxyl am Auge?

I. Klinische Beobachtungen.

Zur Ergänzung des bisher vorliegenden klinischen Materials über Atoxylwirkungen am Auge wandte ich mich an eine grössere Anzahl von Kliniken und Spezialkollegen mit der Bitte, eventuelle darauf

bezügliche Erfahrungen entweder selbst bald zu veröffentlichen oder mir zur Publikation zu überlassen. Allen Herren, die so freundlich waren, auf meine Rundfrage zu antworten, möchte ich an dieser Stelle aufs beste danken; mein ganz besonderer Dank gebührt aber den Herren: Prof. Birch-Hirschfeld (Leipzig), Dr. Coppez (Brüssel), Prof. H. Dor (Lyon), Dr. Fehr (Berlin), Prof. Gutmann (Berlin), Exz. Robert Koch (Berlin), Dr. v. Krüdener (Riga), Dr. Landolt (Paris), Prof. Lazarus (Berlin), Dr. Liebrecht (Hamburg), Dr. Ransohoff (Frankfurt a. Main), Prof. Schirmer (Strassburg i. E.), Dr. Eduard Schwarz (Riga), Prof. Silex (Berlin), Dr. Stavenhagen (Riga), die mir Krankengeschichten oder wichtige Mitteilungen zukommen liessen.

Es sollen nun nicht noch einmal alle bereits publizierten Fälle in extenso besprochen werden, sondern ich begnüge mich mit einer tabellarischen Übersicht (siehe Tabelle I). In dieser Tabelle wurden dann auch die Hauptmerkmale derjenigen Krankengeschichten noch einmal angeführt, die an dieser Stelle zum erstenmal veröffentlicht und die sogleich eingehender wiedergegeben werden sollen.

Nur zu dem von Bornemann[1]) veröffentlichten Fall sei noch einiges nachgetragen, da mir zu dieser Krankengeschichte die Aufzeichnungen meines verehrten Chefs zur Verfügung standen, für deren freundliche Überlassung ich ihm auch hier bestens danke.

Es handelte sich bekanntlich um eine Patientin, deren Visus zu Beginn augenärztlicher Beobachtung bereits auf Erkennen von Lichtschein gesunken und deren Gesichtsfeld hochgradig eingeengt war; dabei bestand prompte Pupillarreaktion und normaler ophthalmoskopischer Befund. Allmählich bildete sich eine totale, nicht entzündliche Optikusatrophie mit sehr engen Gefässen aus, während der Pupillarreflex erhalten blieb. — Die Bornemannsche Publikation schliesst mit dem 22. XII. 04 ab. — Zwei Tage danach begab sich die Patientin in ambulante Behandlung von Prof. Th. Leber.

Status am 24. XII. 04: Ophthalmoskopisch ganz deutlich weisse Verfärbung der Papille mit ziemlich normalen Venen, deutlich verengten Arterien. Im aufrechten Bild sieht man über den Augenhintergrund zerstreut sehr feine rundliche, blassgelbe Fleckchen, anscheinend im Bereich des Pigmentepithels, teils einzeln, teils in Gruppen zusammen. — Bewegungen nicht zu kleiner, heller Papierbogen (Folio) werden unterschieden, Handbewegungen nicht. Grosse helle Gestalten in 2 m Entfernung vermag Patientin zu sehen.

Auf Einatmen von Amylnitrit keine Änderung des Visus.

25. XII. 04. Farbige Tafeln werden der Form nach, nicht der Farbe

---

[1]) Bornemann, Münchner med. Wochenschr. Nr. 22. S. 1043. 1905.

nach erkannt, nur Helligkeitsunterschiede daran bemerkt. Im Dunkelzimmer wird niedere Lampe noch erkannt, das Bild der Flamme aber nicht gesehen. Ord.: Täglich Einatmen von Amylnitrit.

Eine sehr eingehende Prüfung der Exkremente auf Arsen durch Herrn Prof. Jannasch fiel negativ aus. (Am 21. XI. 04 war zuletzt *As* gefunden worden.)

30. XII. 04. Von den farbigen Tafeln wird Gelb nach längerem Betrachten jedesmal erkannt, nicht ganz so sicher die blaue Tafel, unsicher Grün, gar nicht Rot.

4. I. 05. Farbige Tafeln bis auf die rote jedesmal richtig erkannt; von Purpurrot wird die blaue, von Orange die gelbe Komponente sicher erkannt.

6. I. 05. Patientin zählt excentr. nach aussen auf der Fensterscheibe die Zahl der Finger, wenn auch etwas unsicher, rechts besser als links. Ophth.: Arterien eher noch enger.

7. I. 05. Ord.: Strychnininjektion, beginnend mit 1,5 mg Strychn. nitric.

13. I. 05. Fingerzahl jedesmal richtig angegeben, aber nicht, wenn Patientin mit dem Rücken gegen das Licht steht.

18. I. 05. Ophth.: Beide Papillen rein weiss, eher stärker verfärbt, Arterien vielleicht noch enger als zuvor, rechts teilweise auch die Venen. Von den feinen hellen Tüpfelchen heute weder im umgekehrten noch im aufrechten Bild etwas gesehen.

29. I. 05. Status unverändert. Vorläufig Behandlung abgeschlossen.

Es mögen nun die Krankengeschichten folgen, die mir privatim mitgeteilt und liebenswürdigerweise zur Veröffentlichung überlassen wurden:

1. M. Sch., 59 J. (Tab. I, Fall 30). Patient wurde am 17. VII. 08 der Strassburger Universitätsaugenklinik (Direktor: Prof. Schirmer) von der dortigen Hautklinik überwiesen mit der Diagnose Mykosis fungoides.

Anamnese: Lungenkrankheiten in der Familie. — Seit 26 Jahren schuppende Hautveränderung, die an Intensität wechselt; vor 6 Jahren bereits deshalb mit Arsen behandelt. — Seit 3 Jahren Mykosis fungoides konstatiert (Prof. Wolf). Von September bis Oktober 1907 ungefähr 30 Einspritzungen von *As* (insgesamt 3,6 g *As*); Ende Oktober Intoxikationserscheinungen: Nekrot. Entzündung über der linken Schulter, Parese des rechten Beines bei starker Abmagerung, Appetitlosigkeit, Zittern, Aufgeregtheit. Im Dezember 07 Wiederaufnahme der *As*-Kur (Gesamt-*As* wieder 3,6 g), musste wegen Durchfalls und grosser Schwäche sistiert werden. Am 1. V. 08 wurde dann eine Behandlung mit Atoxyl-Injekt. eingeleitet; es wurde mit 0,1 g pro dosi begonnen; allmählich auf 0,8 g gestiegen und dann wieder auf 0,1 g pro dosi heruntergegangen; insgesamt erhielt Patient in 52 Injektionen 9,9 g Atoxyl. Bereits Ende Mai (nach Applikation von 5—6 g des Giftes) bemerkte Patient Flimmern vor den Augen, Unsicherheit im Gehen, Anstossen an Gegenstände (offenbar infolge Gesichtsfeldbeschränkung). Am 10. VII. 08 steigerten sich die Augensymptome, die Verschwommenheit beim Lesen wurde stärker, die Atoxylkur wurde abgebrochen.

Seit etwa $^1/_2$ Jahr Schwerhörigkeit. — Geringer Tabakabusus. Potatorium: $^1/_2$—1 l Wein täglich und 1—$1^1/_2$ l Bier.

Patient gibt noch an, dass ihm die Unterscheidung von Grün und Blau von Jugend auf schwer gefallen sei.

Stat. praes. Geringe Pulsarythmie, sonst nur wenige Alterserscheinungen an Lunge und Gefässen. — Urin: kein Eiweiss und Zucker.

Blut: Leukopenie (3800 bzw. 2400 Leukocyten), Eosinophilie.

Augen: Motilität o. B. Rechts: Pupillarreaktion manchmal etwas träge. Ganz feine Glaskörpertrübungen. Ophth.: Papille etwas blass, Grenzen scharf, Arterien eng. — Kein Farbenskotom. — Gesichtsfeld konzentrisch eingeschränkt, am stärksten nasal (siehe Fig. 1). R.: o. Gl. $S = {}^6/_{15}$; — 1,0 D cyl. Achse v. $S = {}^6/_6$; mit korr. gl. Jg. 1.

Links: Glaskörpertrübungen mehr als rechts, sonst Befund wie auf der andern Seite. L. o. Gl. $S = {}^6/_{30}$; — 1,5 D cyl. Achse v. $S = {}^6/_{10}$; mit korr. Gl. Jg. 2 mhs.

Farbensinnprüfung: Anomale Trichromasie.

Nervensystem (psych. Klinik): Hochgrad. Steigerung der Patellarreflexe; keine Sensibilitäts-, Blasen-, Mastdarm-, Intellekt- und Sprachstörungen. „Das Verhalten der Reflexe ist so, dass man an eine beginnende Seitenstrangerkrankung denken kann.“

Ohren: Labyrinthatrophie, Nebenhöhlen frei.

Therapie. Jodkal. + Bromkal. je 5,0 : 200. — Strychnininjektionen. — Reichliche Flüssigkeitsaufnahme. — Bettruhe.

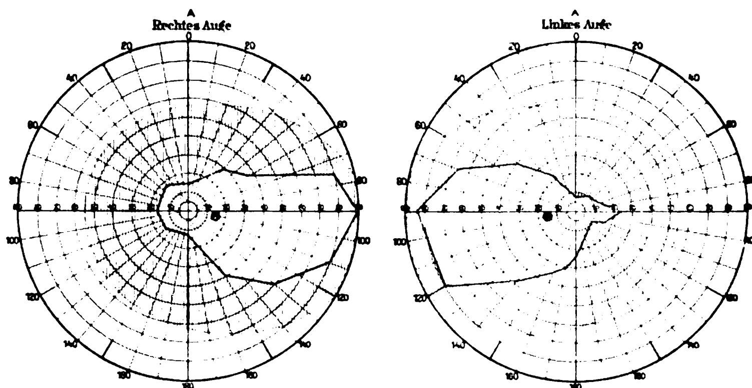


Fig. 1.

22. VII. In ambulante Behandlung entlassen.

30. VII. Es konnten im Tagesurin und Kot Arsen nachgewiesen werden (Marshscher Apparat).

12. VIII. Abnahme der Sehkraft und zunehmende Blässe der Papille. L. mit Korr. $S = {}^6/_7$, L. m. Korr. $S = {}^6/_{25}$. Gesichtsfeld bedeutend mehr eingeschränkt bes. L. (siehe Fig. 2).

10. IX. R. geringe subjekt. Besserung, auch kleine Besserung im Gesichtsfeld. L. nur noch geringer Lichtschein.

9. X. R. mit Korr. $S = {}^6/_{20}$.

Am 12. XI. 08 begibt sich Patient nach Frankfurt am Main an die Abteilung für Hautkrankheiten im städt. Krankenhaus (Dir.: Prof. Herx-

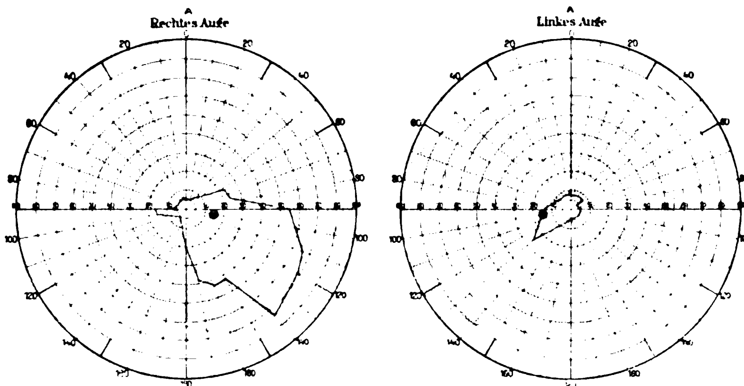


Fig. 2.

heimer). Der konsultierende Ophthalmologe, Herr Dr. **Ransohoff**, war so freundlich, mich über den weiteren Verlauf auf dem Laufenden zu halten.

13. XI. L. $S =$ absolute Amaurose, keine Lichtreaktion der Pupille mehr.

R. o. Gl. $S = {}^1/_{10}$; Sn. 1 mhs. gelesen.

Pupillarreaktion gut. Gesichtsfeld ganz eng, 5^0 temporal, nasal noch enger. Farben zentral richtig erkannt. Ophth.: Bds. Atroph. nerv. opt. mit scharfer Begrenzung. Gefässe sehr eng.

29. I. 09. Sehvermögen jetzt auch R. völlig geschwunden. Nur noch Lichtschein für mittl. Lampe; Projekt. ganz unsicher. Der Verfall des Gesichtsfeldes ist eingetreten trotz subcutaner Strychnininjektionen und Jothionsalbe. Allgemeine Intoxikationserscheinungen sind nicht eingetreten, dagegen erheblicher Gewichtsverlust (Rückgang von 57 kg auf 49 kg). Der Befund an der Haut ist wesentlich besser.

2. F. S., 50 J. (Tab. I, Fall 31). Aufnahme in die Witwe Reimers Augenheilanstalt für Unbemittelte in Riga (Dir.: Dr. Stavenhagen) am 7. XII. 07.

Anamnese: Patient erkrankte am 18. X. 07 plötzlich mit hohem Fieber, kam am 19. X. ins Krankenhaus, wo Recurrensspirillen in seinem Blut am gleichen Tag gefunden wurden. Sein allgemeiner Status bot nichts besonderes bis auf eiweisshaltigen Urin ($3\,^0/_{00}$), in dem sich vereinzelte rote Blutkörperchen und granul. Cylinder fanden.

Vom 20. X. bekam er Atoxyl (0,25—0,3 pro dosi) täglich einmal. Der Fieberanfall endete kritisch am 24. X. Der zweite Anfall begann am 13. XI., dauerte nur 2 Tage. Inzwischen hatte Patient täglich seine Dosis Atoxyl erhalten, die am 16. XI. fortgelassen wurde.

Er hat somit 27 Dosen à 0,25—0,3 g, im ganzen 7,0—7,5 g Atoxyl erhalten. Die weitere Rekonvalescenz verlief im wesentlichen normal. Patient klagte zuweilen über Kopfschmerzen und Schwäche. Am 30. XI.

gibt er plötzlich an, schlechter als früher zu sehen, und meint jetzt, seit seiner akuten Erkrankung habe die Abnahme der Sehkraft begonnen.

Stat. praes.: Etwas unregelmässiger, kleiner, frequenter Puls. Mässiges Lungenemphysem. Patient macht suchende Bewegungen mit dem Kopf, um sich gut orientieren zu können, klagt über ziehende Schmerzen in den Waden, ist sonst ohne Beschwerden. — Alkoholgenuss in reichlichem Masse vor der Erkrankung wird zugegeben, sonstige Intoxikation und Infektion negiert.

Augen: Cornea: R. alter eingeheilter Fremdkörper mit ihn umgebender, zarter Trübung, die das Pupillargebiet frei lässt; parazentral alte Macula. — Pupillarreaktion beiderseits prompt. — Brechende Medien klar.

Ophth.: Beiderseits Pupille stark abgeblasst, scharf begrenzt, Arterien hochgradig verdünnt, sehr blass, Venen normal. — Am r. A. wird eine nach unten von der Papille wegziehende Vene von einem gelblich-rötlichen Herde auf ungefähr Papillenlänge begleitet. Dieser Herd soll nach Aussage eines Kollegen, der den Patienten bei seinem Aufenthalt im Krankenhaus gespiegelt hatte, früher eine dunklere Färbung gehabt haben (event. resorbierte Blutung?).

R. — 9″ $S = {}^{10}/_{30}$
L. — 9″ $S = {}^{10}/_{45}$; in der Nähe liest er feinen Druck.

Die Gesichtsfelder zeigen für Weiss und Farben konzentrische, vor allem aber nasale Einschränkung. — Zentral. Skotom besteht nicht.

14. XII. Augenstatus unverändert. — Patient klagt über zeitweise starkes Reissen in den Waden. — Sensibilität im Fussrücken etwas abgeschwächt.

26. XII. 07. Visus R. etwas abgenommen (R. — 9″ $S = {}^{10}/_{60}$); Gesichtsfeld ebenfalls etwas verschlechtert. — Noch immer Schmerzen in den Beinen. Sensibilitätsabschwächung geht jetzt bis zu den Knieen. — Ophth.: unverändert, nur erscheint der Herd an der Vene im r. A. noch weiter entfärbt.

28. XII. 07. Aus der Anstalt entlassen und in die Abteilung für Nervenkranke (Dir.: Dr. Eduard Schwarz) eingewiesen. Stat. praes.: Paralytischer Plattfuss, Herabsetzung der Berührungsempfindung an den Füssen, dagegen Erhöhung der Schmerzempfindung. — Vom 11.—18. I. 08 bettlägerig wegen Durchfällen, liess mehrmals den Stuhl ins Bett, „er könne den Stuhl nicht halten", klagt auch über häufiges und dabei erschwertes Harnlassen. — Seit dem 18. I. 08 deutliche Gehstörung, geht mit gebeugten Knieen und mühsam. Nachts Schmerzen in den Unterschenkeln und Füssen, klagt über lebhaftes Frieren an den Beinen. Die kleinen Fussmuskeln sind atrophisch, die Muskeln des Unterschenkels druckempfindlich. Kniephänomen lebhaft. In den Muskeln der Unterschenkel, den Beugern des Knies und dem unteren Teil des Glutaeus max. hochgradige Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit; vom Nerv. peroneus aus sind farad. und galvan. ausgiebige Kontrakt. auszulösen, von allen genannten Muskeln aber direkt nur sehr träge und langsame galvan. Zuckungen, bei denen die Anode überwiegt. Dabei leichte Beugekontraktur im Knie. Beim Versuch, das Bein passiv zu

strecken, werden recht lebhafte Schmerzen geäussert. — Zu dieser Zeit hatte sich das Sehvermögen Ende Januar 1908 verschlechtert. R. $S =$ Fgr. in 2 m, L. $S =$ Fgr. in $2^1/_2$ m. Gesichtsfeld beiderseits noch enger; Papillen noch blasser. Die Stelle an der Vene nach unten mehr bräunlich. — März 08: fast völlige Erblindung, Arterien noch enger als bei der Aufnahme. — Gehfähigkeit und Parästhesien wurden etwas besser. Die kleinen Fussmuskeln waren aber völlig geschwunden. Sensibilität, Blase, Mastdarm jetzt ganz normal.

3. M. M., 52 J. (Tab. I, Fall 35). Nach Mitteilung von Herrn Dr. Eduard Schwarz (Riga):

Am 21. XI. 07 wurde der 52jährige Maxin Muchim in die erste Innere Abteilung des Rigaschen Stadtkrankenhauses aufgenommen. Hohes Fieber; am 22. XI. 07 Recurrens-Spirillen nachgewiesen und am 23. XI. wurde eine Atoxylbehandlung begonnen. Patient bekam vom 23. XI. bis 6. XII. inkl. mit Aussetzung der Injektion am 27. und 28. XI. tägliche Injektionen von 0,4 g Atoxyl, also 12 Injektionen mit einem Gesamtquantum von 4,8 g Atoxyl. Es blieb bei dem ersten Anfall, die Temperatur fiel unter starken Schweissen am 26. XI. ab, ein zweiter Anfall stellte sich nicht ein, doch klagte Patient am 4. XII. 07 über Schmerzen in der Brustwand, am 6. XII. 07 wurde das Atoxyl ausgesetzt; am 7. XII. ist notiert: Schwindel, Dunkelwerden vor den Augen, l. Auge angeblich schlechter sehend, Ohrensausen. 12. XII. vermindertes Sehvermögen, Harnanalyse o. B. 13. XII. Schwindel andauernd.

Patient wurde am 23. XII. in die Nervenabteilung übergeführt und es wurde hier am 24. XII. notiert: Kniephänomen vorhanden; Pupillenreaktion f. Licht beiderseits prompt, bei seitlicher Beleuchtung namentlich von der nasalen Seite her oft fehlend oder sehr gering, bei direkter Beleuchtung von vorne aber deutlich und ausgiebig. Die Pupillenreaktion des rechten Auges konsensuell von links nicht ganz so ausgiebig wie bei direkter Beleuchtung. Ophth.: R. grosse physiologische Excavation, Sehnerv grau, Arterien breit. L. Arterien sehr eng, Venen auch enger als rechts. Sclerectasia posterior. Sehnerv steht schräg, rechts atrophisch gelblichschmutzig; keine Retinalblutungen. Vis. oc. sin. = Fingerbewegung, zählt in 2 Fuss keine Finger mehr. G. F. konz. eingeengt, namentlich nasal, dasselbe auch rechts.

4. II. 08. Allgemeines Aussehen besser, Klagen über schlechteres Sehen links. Zählt links Finger in 5 Meter — (dabei Notiz: bei leidlich guter Beleuchtung). Am 1. III. 08 verlangte Patient Entlassung. Entlassungsstatus: Flexionen des Unterschenkels stark und kräftig, Muskeln der Ober- und Unterschenkel auf den faradischen Strom und galvanischen Strom prompt reagierend. Kniephänomen prompt. Ophthalmosk. Status wie früher; links Papille heller geworden, nicht mehr so gelb wie früher. Arterien eng, im Gegensatz zu den Arterien des rechten Auges, die rechten Gefässe normal weit.

Vis. oc. dxtr. zentral $^6/_{36}$, Myopie; mit Konkav-Gläsern nicht wesentlich zu verbessern. Vis. oc. sin. = Finger in 5 Meter.

Januar 1909: Das Sehvermögen L. ist schlecht geblieben; Patient

Tab. I.

Name des Autors	Klin. Diagnose	Atoxyl		Erste Augensymptome nach	Visus
		pro dosi	Gesamtmenge		
1. Bornemann[1])	Lichen ruber planus	2 × wöchentlich 0,2 g, spät. 3 × wöchentlich 0,4 g	27 g	$2^1/_2$ Mon.	Finger in 1 m exc. bis quantit. Lichtempfindung
2. v. Krüdener[2])	Nervosität (?)	0,03 bis 0,16 g	50 g	7 Mon.	R. = $^5/_{25}$. L. = $^5/_{35}$; später: R. $S = ^1/_{15}$ exc. L. S = Amaurose.
3–24. Rob. Koch[3])	Schlafkrankheit	1,0 g alle 7 bis 10 Tage	?	„Verhältnismässig kurze Zeit"	Amaurose.
25. Lesser-Greeff[4]) Herford[5])	Lues II	0,3—0,5 g	5,1 g	26 Tage	Beiders. $S = ^1/_{10}$. Schliesslich beiderseits Amaurose.
26. Lesser-Greeff[4])	Pemphig. vulgar. chron.	0,5 g	2,5 g	Nach 5 Inj.	—
27. Fehr I[6])	Pemphig.	0,02 bis 0,2 g	20—25 g	Mehrere Monate	R. $S = ^5/_{10}$. L. $S = ^5/_7$. Später: R. $S = ^5/_{20}$. L. $S = ^5/_{15}$.

[1] Bornemann, Münch. med. Wochenschr. Nr. 22. S. 1043. 1905. [2]) v. Krüdener, Zeitschr f. Augenheilk. Erg.-Heft. S. 47. 1906. [3]) Rob. Koch, Deutsche med. Wochenschr. S. 1889. 1907. (Die beobachteten Fälle wurden nach privater Mitteilung von Exz. Koch teilweise durch Herrn Prof. Fuchs (Wien, der damals in Afrika weilte, ophthalmoskopisch untersucht.) [4]) Lesser-Greeff, Deutsche med. Wochenschr.

Tab. I.

Gesichtsfeld und Farben	Ophth. Befund	Pupillen	Verlauf	Sonstige Vergiftungssymptome	Bemerkungen
Hochgradige Einschränkg.	Zuerst temp. Abblassung, später bds. totale Atrophie d. Papille mit engen Arterien, fern. weissliche Tüpfel über den ganzen Fundus verteilt, die später verschwanden.	Reakt. vorhanden.	Progressiv.	Mattigkeit, Herzschwäche, Schwindel, Trockenheit i. Hals, Ohrensausen, Parästhesien an den Füssen.	Urin: frei von Eiweiss u. Zucker.
Bds. nas. stark. Einschränkg. L. ausserdem gleichmässige, allgem. Einengg. L. wird grün nicht erkannt, sonst bds. alle Farben erkannt.	Bds. totale Abblassung d. Papille, Arterien u. Venen normal gefüllt.	Reakt. vorhanden, später zeitlang weite starre Pupille, schliessl. Miosis u. Wiederauftreten der Reaktion.	Progressiv.	—	Intern u. neurologisch nichts krankhaftes nachzuweisen.
?	Normal.	?	Progressiv.	Übelkeit, Schwindel, kolikartige Schmerzen im Leib.	Die Patienten entzogen sich meist der Beobachtung, so dass ophth. Befund im späteren Stadium nicht aufgenommen werden konnte[7]).
Hochgr. konz. Einengung. Farben alle richt. erkannt.	Zunächst Papillen normal, alt. periph. chorioid. Herd. Später: Optikusatrophie bds. mit sehr verengerten Arterien. Venen gut gefüllt.	Etwas träg, aber vorhand.	Progressiv.	Übelkeit, Brechreiz.	Hyster. Amaurose auszuschliessen. Pat. war zwar Potatrix, Alkoholneuritis aber auszuschliessen nach dem klinischen Bild.
—	Kleine Retinalblutung am Rande der Papille.	—	Geheilt.	—	Unsicher, ob Folge des Atoxyls.
Vorwiegend starke nasale Einschränkg.	Bds. Optikusatrophie mit etwas unscharfer Begrenzung und sehr engen Arter.	Reaktion prompt.	Stationär.	Tiefe Depression.	Zentralnervensystem, Herz und Nieren nicht nachweisbar erkrankt.

1907. S. 1313 u 1559. [5]) Herford, Charité-Annalen. 1908. S. 444. [6]) Fehr, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49. 1907. [7]) Beim Abschluss der Korrektur vorliegender Arbeit erschien der Aufsatz von Beck (Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1909. S. 129), der eine genauere Darstellung des Krankheitsverlaufs bei den atoxylbehandelten Patienten der Koch schen Expedition gibt.

Name des Autors	Klin. Diagnose	Atoxyl pro dosi	Atoxyl Gesamtmenge	Erste Augensymptome nach	Visus
28. Fehr II[1])	Lichen ruber	?	etwa 50 g	Mehrere Monate	Beiderseits $S = {}^5/_7$. Später: R. $S = {}^5/_7$. L. $S = {}^5/_{10}$
29. Nonne[2])	Carcinom. uteri	0,06 bis 0,34 g pro die	8 g	4 Wochen	Amaurose.
30. Schirmer-Ransohoff[3])	Mykosis fungoides	0,1—0,8 g fast tägl.	9,9 g	4 Wochen	Anfangs: R. $S = {}^6/_6$. L. $S = {}^6/_{10}$. Schliesslich: beiderseits S = Amaurose.
31. Stavenhagen (Riga[4]) und Ed. Schwarz (Riga)	Recurrens	0,25 bis 0,3 g tägl.	7—7,5 g	5 Wochen	Anfangs: R. $= {}^1/_3$. L. $= {}^1/_4$. Später: R $= {}^1/_6$. L. $= {}^1/_3$. Schliesslich: beiders. Amaurose.
32. Coppez[5])	Lues hereditar.	0,05 g	0,5 g (10 Inj.)	4 Wochen	Amaurose.

[1]) Fehr, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49. 1907.
[2]) Nonne, Med. Klin. Nr. 20. 1908. Sep.-Abdr.
[3]) Siehe S. 381.

Gesichtsfeld und Farben	Ophth. Befund	Pupillen	Verlauf	Sonstige Vergiftungssymptome	Bemerkungen
Konz., vorwiegend nasale Einschränkg.	Bds. Optikusatrophie mit nicht ganz scharf. Begrenzung, Arterien sehr eng.	Reaktion prompt.	Stationär.	Ziehende Schmerzen in Brust u. Rück., Appetitlosigk. („während die Arsentropfen nie Beschwerden gemacht hatten"). Tiefe Depression u. hochgradige Nervosität.	—
Nicht zu prüfen.	Bds. Zuerst bei Amaurose negat. ophth. Befund, nach einig. Woch. totale Optikusatrophie m. sehr dünnen Gefässen.	Weit u. starr.	Progressiv.	Ohrensausen, Schwindel, Erbrechen, schliesslich Taubheit.	Nervensystem intakt. Pathol.-anat. Untersuchung s. unten.
Sehr starke konz. Einschränkung, v. Anfang an am hochgradigst. nasal.—Keine Farbenskot.	Bds. Totale Atrophie des Optikus mit scharfen Papillengrenzen u. sehr engen Gefässen.	R. Reaktion vorhanden. L. θ Reaktion nach einiger Zeit. Schliesslich bds. starr.	Progressiv.	Leicht aufgeregt, fahriges Wesen.	Urin: θ Eiweiss θ Zucker. Nervensystem: Ev. beginnende Seitenstrangerkrankung (sehr stark gesteigerte Haut- u. Sehnenreflexe).
Konz. Einschränkg., am hochgradigst. nasal. Kein zentral. Farbenskotom.	Bds. Atroph. nerv. optic. mit scharfen Grenzen und sehr engen Arterien. R. gelblich-rötlicher Herd an einer Vene (rückgebild. Blutung?).	Reaktion vorhanden.	Progressiv.	Zuweil. Kopfschmerz, grosse Schwäche, ziehende Schmerzen in den Waden.	Intern: leichte Dilatation d. Cor nach links, kleiner, etwas unregelmässiger Puls. Potatorium vor d. Erkrankung zugegeben. Sensibilität am Fussrücken etwas abgeschwächt, allmählich Ausbild. einer Polyneuritis, sowie Blasen-Mastdarmstörungen.
Starke nasale Einschränkg.	Zuerst negativer Befund, spät. bds. Optikusatrophie mit Verengerung d. Arter.	Bds. reaktionslos.	Progressiv.	Druckgefühl, Abmagerung.	Schon vor d. Atoxylkur Nephritis festgestellt.

[4]) Siehe S. 383.

[5]) Privatim mitgeteilt: Der Fall wird von dem genannten Autor selbst genauer publiziert werden.

Name des Autors	Klin. Diagnose	Atoxyl		Erste Augen-symptome nach	Visus
		pro dosi	Gesamt-menge		
33. Birch-Hirschfeld I[1]) G. M., 40 Jahre	Psoriasis vulgar.	0,02 g ?	0,6 g ?	—	Zuerst: R. $S = {}^{6}/_{9}$. L. $S = {}^{6}/_{5}$. Später: L. $S = {}^{6}/_{30}$. R. S = Amaurose.
34. Birch-Hirschfeld II[1]) H. Fl., 53 Jahre	Psor. vulg.	0,02 g ?	0,6 g ?	—	Zuerst: R. $S = {}^{6}/_{20}$. L. S = Fgr. in 2 m. Später: R. ungenügender Lichtschein.
35. Ed. Schwarz[2]) (Riga) M. M., 52 Jahre	Recurrens	0,4 g fast täglich	4,8 g in 14 Tagen	15 Tagen	R. $S = {}^{6}/_{36}$. L. S = Fgr. in nächster Nähe.
36. Knopf u. Fabian[3])	Substernal. Tumor	0,1—0,2 g	6,3 g in 66 Tagen	2 Monaten	—
		Arsacetin			
37. Ruete[4])	Psoriasis vulgar.	0,6 g	3,6 g in 14 Tagen	24 Tagen	R. $S = {}^{1}/_{3}$. L. $S = {}^{1}/_{6}$. Später: R. $S = {}^{1}/_{6}$—${}^{1}/_{3}$. L. S = Fgr. in 30 cm.

zählt kaum Finger in nächster Nähe. R. liest er Jäger 4, für die Ferne Vis. nicht geprüft. Allgemeinbefinden ganz erheblich besser. Patient hat zugenommen und sieht recht wohl aus.

---

[1]) Privatim mitgeteilt: Die Fälle werden von dem genannten Autor selbst noch genauer publiziert werden.

[2]) Siehe S. 385.

[3]) Knopf u. Fabian, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 3. S. 99. 1909.

[4]) Ruete, Münch. med. Wochenschr. Nr. 14. S. 718. 1909.

Gesichtsfeld und Farben	Ophth. Befund	Pupillen	Verlauf	Sonstige Vergiftungssymptome	Bemerkungen
Starke Einengung, bes. nasal. Kein zentrales Farbenskotom.	Zuerst trotz Gesichtsfeldeinschr. negat. Befund, später bds. Papillen blass, scharf begrenzt mit etwas verengert. Arterien.	Prompte Lichtreaktion, auch R.	Progressiv.	Neurol. Bef. Tremor des Kopfes u. der Hände. Gesteigerte Patellarreflexe. Incont. urin. Keine Spasmen. Unsicherer Gang.	—
Nicht zuverlässig zu prüf.	Zuerst normaler Befund, spät. bds. Papillen blass, scharf begrenzt.	Lichtreaktion bds. vorhand.	Progressiv.	Neurolog.: Blasenstörungen.	Bds. Catar. incip. Potatorium.
Konz. Einschränkung bes. nasal.	R. Papille grau. Arterien gut gefüllt. L. Papille atrophisch gelbl.-schmutzig. — Arterien sehr eng, Venen auch enger als rechts.	Beide Pupill. reagieren bei direkter Beleuchtung von vorn prompt auf Licht, dagegen bei Beleuchtung v. d. Seite bes. v. d. nasalen Reakt. oft sehr gering oder ganz fehlend.	Progressiv.	Schwindel, Ohrensausen.	Urin: o. B.
Hochgradige Gesichtsfeldeinschränkg.	Zuerst normal, dann bds. Optikusatrophie.	—	Progressiv.	Schwergefühl in d. Gliedern, Flimmergefühl in den Augen.	—
Hochgradige Gesichtsfeldeinengung für Weiss und Farben.	Bds. Papillen blass, Arterien eng.	Pupillarreakt. vorhanden.	Progressiv.	Durchfall (?)	Nervensystem intakt. — In den vorangegangenen Jahren mehrmals Arsenkur.

Wie die Tab. I ergibt, handelt es sich bei der Atoxylvergiftung am Auge nahezu immer um Störungen im nervösen Apparat. Nur gelegentlich wird von kleinen Hämorrhagien in der Netzhaut berichtet (Fall 26, 31). Ob diese Retinalblutungen als Folge der Intoxikation anzusehen sind, ist nicht einmal sicher, allerdings ist eine solche Annahme bei der starken Wirkung des Atoxyls auf die Blutgefässe des Hundes an andern Organen (siehe S. 421) keineswegs von der Hand zu weisen. Sicher aber ist, dass solche

Hämorrhagien im Fundus nicht zum typischen Bild der Amblyopie gehören. — Noch seltener wurde der Befund von weisslichen Herdchen im Fundus erhoben, die später wieder verschwanden (Fall 1). Es wäre denkbar, dass es sich dabei um Verfettungsprozesse in der Retina handelte, analog der Fettinfiltration in andere Organe bei der experimentellen Atoxylvergiftung, doch wurde weder bei einem andern menschlichen Fall noch bei Tieren ähnliches in der Retina gesehen, so dass dieser Befund vorderhand nur einfach registriert werden kann.

Von den übrigen Fällen nehmen nur noch die beiden Beobachtungen Fehrs[1]) eine gewisse Sonderstellung, sowohl was das ophthalmoskopische Bild als auch was den Verlauf anbetrifft, ein. Später (vgl. S. 423) soll versucht werden, das abweichende Verhalten bei diesen Patienten zu erklären.

Die einzige, bisher vorliegende Beobachtung über Vergiftung am Auge mit Arsacetin, dem von Ehrlich hergestellten acetylierten Substitutionsprodukt des Atoxyls, verlief in genau derselben Weise wie die Fälle von Atoxylerblindung, so dass sie ohne Bedenken mit diesen gemeinsam besprochen werden kann (Tab. I, Fall 37).

Im Übrigen weisen die vorliegenden Krankengeschichten[2]) eine derartige gegenseitige Ähnlichkeit auf, dass wohl von einem typischen Bild der Atoxylamblyopie gesprochen werden kann. Beginn, Verlauf und Prognose lassen sich danach wie folgt skizzieren: Einige Wochen bis mehrere Monate nach Beginn der Atoxylkur treten Sehstörungen in Form von Flimmern, Nebelsehen und Gesichtsverdunklungen auf. Diese Sehstörungen können als erstes und einziges Intoxikationssymptom sich einstellen, häufiger jedoch gehen ihnen andere Erscheinungen zeitlich voraus, vor allem allgemeine Mattigkeit, psychische Depression, Schwindel, Ohrensausen, ja auch Taubheit usw. Die sofort vorgenommene ophthalmoskopische Untersuchung kann noch völlig negativ ausfallen, auch der Visus ist oft noch nicht nennenswert gestört, dagegen ist fast ausnahmslos das Gesichtsfeld auf der nasalen Seite eingeengt. In andern Fällen kann auch bereits eine leichte Abblassung der Papille in toto oder in der

---

[1]) Fehr, loc. cit.

[2]) Auch die 6 Fälle von Atoxylerblindung unter dem Bild der doppelseitigen Optikusatrophie, die Ayres-Kopke an Schlafkranken beobachtete, scheinen zu den übrigen gut zu stimmen, doch liess ich sie in der Tabelle unberücksichtigt, weil ich keine genaueren Angaben über sie finden konnte (siehe Sammelrefer. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. I. S. 325. 1908).

temporalen Hälfte bestehen. Niemals konnte ein zentrales Skotom konstatiert werden, weder im Anfang noch im weiteren Verlauf. Der Prozess ergreift stets beide Augen, wenn auch verschieden stark. In rapider Weise geht nun der Rückgang des Sehvermögens und der Verfall des Gesichtsfelds von allen Seiten vor sich. Bei genügend langer Beobachtung ist dann auch stets eine immer stärker zunehmende Verfärbung der Papille auf beiden Augen festzustellen, es entwickelt sich das Bild der totalen, einfachen Optikusatrophie mit scharf umrandeter Papille, wobei die Arterien häufig sehr eng gefunden werden. Die Pupillen reagieren oft auffallend lange noch prompt auf Lichteinfall, nach länger bestehender, ophthalmoskopischer totaler Optikusatrophie werden sie aber meist lichtstarr und weit.

Die Prognose ist als höchst ungünstig zu bezeichnen; es gibt keine andere Intoxikationsamblyopie, die einen so durchgehends progressiven Charakter darbietet, wie die Atoxylerblindung. Es unterliegt auch kaum einem Zweifel, dass bei den meisten Fällen unserer Tabelle, bei denen am Schlusse der mitgeteilten Beobachtung noch ein gewisses Sehvermögen besteht, es auch mit der Zeit zu völliger Amaurose kommen wird; dafür spricht das bis dahin in die Erscheinung getretene progrediente Verhalten und die Analogie mit andern, sehr lange beobachteten Fällen. — Besonders schwerwiegend fällt auch bei der Prognosenstellung noch ins Gewicht, dass nach Aussetzen des Atoxyls kein Stillstand des Prozesses eintritt.

Eine Therapie ist absolut machtlos.

Eine gewisse Disposition für Atoxylamblyopie scheinen diejenigen Sehorgane zu besitzen, die in mehr oder weniger latenter Weise durch andere Gifte bereits geschwächt sind; mehrmals wurde anamnestisch starkes Potatorium eruiert und bei Fall 31 und 34 der Tab. I gingen der Atoxylmedikation lange Arsenkuren voraus. Am meisten scheint für diese Annahme die von Coronat[1]) mitgeteilte Beobachtung zu sprechen.

Es handelte sich um einen Arzt, der wegen einer zweifelhaft luetischen Lidinduration jahrelang Quecksilberkuren durchmachte, bei dem sich nach 5 Jahren eine einseitige, vorübergehende Accommodationsparese einstellte und nach 9 Jahren doppelseitige, zentrale Skotome auftraten. Mit kurzen Zwischenpausen wurde immer weiter Quecksilber in der verschiedensten Form in den Körper eingeführt. Dabei verschlechterte sich der Visus des linken Auges langsam aber stetig. Als nun im Juli 1907 auch das Sehvermögen des rechten Auges schlechter zu werden begann, machte sich der Patient

[1]) Coronat, Lyon Médical. Nr. 4. 1909. Sep.-Abdr.

Name des Autors	Klin. Diagnose	Atoxyl pro dosi	Atoxyl Gesamtmenge	Erste Augensymptome nach	Visus
33. Birch-Hirschfeld I[1]) G. M., 40 Jahre	Psoriasis vulgar.	0,02 g ?	0,6 g ?	—	Zuerst: R. $S = {}^{6}/_{9}$. L. $S = {}^{6}/_{5}$. Später: L. $S = {}^{6}/_{20}$. R. S = Amaurose.
34. Birch-Hirschfeld II[1]) H. Fl., 53 Jahre	Psor. vulg.	0,02 g ?	0,6 g ?	—	Zuerst: R. $S = {}^{6}/_{20}$. L. S = Fgr. in 2 m. Später: R. ungenügender Lichtschein.
35. Ed. Schwarz[2]) (Riga) M. M., 52 Jahre	Recurrens	0,4 g fast täglich	4,8 g in 14 Tagen	15 Tagen	R. $S = {}^{6}/_{36}$. L. S = Fgr. in nächster Nähe.
36. Knopf u. Fabian[3])	Substernal. Tumor	0,1—0,2 g	6,3 g in 66 Tagen	2 Monaten	—
		Arsacetin			
37. Ruete[4])	Psoriasis vulgar.	0,6 g	3,6 g in 14 Tagen	24 Tagen	R. $S = {}^{1}/_{3}$. L. $S = {}^{1}/_{6}$. Später: R. $S = {}^{1}/_{6}$—${}^{1}/_{3}$. L. S = Fgr. in 30 cm.

zählt kaum Finger in nächster Nähe. R. liest er Jäger 4, für die Ferne Vis. nicht geprüft. Allgemeinbefinden ganz erheblich besser. Patient hat zugenommen und sieht recht wohl aus.

---

[1]) Privatim mitgeteilt: Die Fälle werden von dem genannten Autor selbst noch genauer publiziert werden.

[2]) Siehe S. 385.

[3]) Knopf u. Fabian, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 3. S. 99. 1909.

[4]) Ruete, Münch. med. Wochenschr. Nr. 14. S. 718. 1909.

Gesichtsfeld und Farben	Ophth. Befund	Pupillen	Verlauf	Sonstige Vergiftungssymptome	Bemerkungen
Starke Einengung, bes. nasal. Kein zentrales Farbenskotom.	Zuerst trotz Gesichtsfeldeinschr. negat. Befund, später bds. Papillen blass, scharf begrenzt mit etwas verengert. Arterien.	Prompte Lichtreaktion, auch R.	Progressiv.	Neurol. Bef. Tremor des Kopfes u. der Hände. Gesteigerte Patellarreflexe. Incont. urin. Keine Spasmen. Unsicherer Gang.	—
Nicht zuverlässig zu prüf.	Zuerst normaler Befund, spät. bds. Papillen blass, scharf begrenzt.	Lichtreaktion bds. vorhand.	Progressiv.	Neurolog.: Blasenstörungen.	Bds. Catar. incip. Potatorium.
Konz. Einschränkung bes. nasal.	R. Papille grau. Arterien gut gefüllt. L. Papille atrophisch gelbl.-schmutzig. — Arterien sehr eng, Venen auch enger als rechts.	Beide Pupill. reagieren bei direkter Beleuchtung von vorn prompt auf Licht, dagegen bei Beleuchtung v. d. Seite bes. v. d. nasalen Reakt. oft sehr gering oder ganz fehlend.	Progressiv.	Schwindel, Ohrensausen.	Urin: o. B.
Hochgradige Gesichtsfeldeinschränkg.	Zuerst normal, dann bds. Optikusatrophie.	—	Progressiv.	Schwergefühl in d. Gliedern, Flimmergefühl in den Augen.	—
Hochgradige Gesichtsfeldeinengung für Weiss und Farben.	Bds. Papillen blass, Arterien eng.	Pupillarreakt. vorhanden.	Progressiv.	Durchfall (?)	Nervensystem intakt. — In den vorangegangenen Jahren mehrmals Arsenkur.

Wie die Tab. I ergibt, handelt es sich bei der Atoxylvergiftung am Auge nahezu immer um Störungen im nervösen Apparat. Nur gelegentlich wird von kleinen Hämorrhagien in der Netzhaut berichtet (Fall 26, 31). Ob diese Retinalblutungen als Folge der Intoxikation anzusehen sind, ist nicht einmal sicher, allerdings ist eine solche Annahme bei der starken Wirkung des Atoxyls auf die Blutgefässe des Hundes an andern Organen (siehe S. 421) keineswegs von der Hand zu weisen. Sicher aber ist, dass solche

selbst in 10 Tagen 5 Injektionen von je 0,5 g Atoxyl. Sofort trat eine ganz bedeutende Verschlechterung des Sehens ein, im Laufe von 8 Tagen kam es zu fast völliger Amaurose.

Hier wären auch die Beobachtungen Watermanns[1]) und Herfords[2]) zu erwähnen, die bei tabischer Optikusatrophie nach Atoxylgebrauch eine ganz auffallend schnelle Verschlechterung eintreten sahen.

Dass bei den in der Tab. I angeführten Amblyopien in der Tat das Atoxyl die Schuld trägt und nicht etwa die bestehende Grundkrankheit, dafür spricht unbedingt der ganze Verlauf und auch die Tatsache, dass bei diesen klinisch diagnostizierten Krankheitsbildern eine einfache progressive Optikusatrophie sonst nie beobachtet worden ist.

Was die Dosierung des Giftes und die Häufigkeit seiner Verabreichung anbetrifft, so scheinen nach dem vorliegenden Material schwere Intoxikationen besonders dann einzutreten, wenn die Substanz täglich, selbst in kleineren Mengen injiziert wird und wenn bei einmaliger Applikation pro Woche die Einzeldosis von 0,4—0,5 g überschritten wird. Von mancher Seite wurde es als auffallend betrachtet, dass die bekannten Vergiftungen alle mit dem deutschen Atoxylpräparat erfolgt waren, und man war geneigt daraus zu schliessen, dass diesem besonders starkgiftige Eigenschaften anhaften. Aus Frankreich, wo die Substanz sich ziemlich grosser Beliebtheit zu erfreuen scheint, sind in der Tat noch kaum Vergiftungsfälle beschrieben. Der erste von uns wiedergegebene Fall aus der Universitäts-Augenklinik in Strassburg, bei dem das französische Präparat verwendet worden war, beweist jedoch, dass zwischen dem deutschen und französischen Fabrikat keine prinzipiellen Unterschiede bestehen.

Als sonstige Symptome der Atoxylvergiftung traten auf solche von seiten des Magen-Darmtractus (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall usw.), des Nervensystems (Schwindel, Parästhesien, Blasenstörungen, Ataxie, psychische Depression usw.) und von seiten des Ohrs (Ohrensausen, Taubheit). Viele dieser Wirkungen lassen sich aus Befunden bei experimenteller Atoxylvergiftung erklären, auf die weiter unten eingegangen wird.

II. Pathologische Anatomie.

Es liegt bis jetzt erst ein anatomisch untersuchter Fall von Atoxylerblindung vor und dieser stammt von Nonne[3]). Obgleich

[1]) Watermann, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35. S. 1107. 1907.
[2]) Herford, Charité-Annalen. 1908. S. 445.
[3]) Nonne, Med. Klin. Nr. 20. 1908. Sep.-Abdr.

leider die Bulbi nicht mit in das Bereich der Untersuchung gezogen wurden, ist doch der dabei erhobene Befund sehr wichtig für das Verständnis der Pathogenese unserer Intoxikationsamblyopie und besonders auch schätzenswert als Bindeglied zwischen den klinischen und experimentellen Erfahrungen.

Es handelte sich um eine 30jährige Frau E. (Tab. I, Fall 29), die wegen Krebsmetastasen auf die Nervenabteilung des Hamburg-Eppendorfer Krankenhauses aufgenommen wurde. Es wurde Atoxylbehandlung eingeleitet. Nach 4 Wochen begann Pat. über Ohrensausen und Schwindel zu klagen und erbrach einigemale. Wenige Tage später Gefühl von Nebel und Dunkelheit vor den Augen. Objektiv: Nervensystem, Seh- und Gehörorgan o. B. — Bald stellte sich rechtsseitig Taubheit und im Laufe von 2 Tagen völlige Erblindung ein. Atoxyl ausgesetzt. Taubheit ging im Laufe der nächsten Woche sehr zurück, die Sehstörung blieb unverändert. Nach 3 Wochen erschien der Optikus beiderseits blass und nach weiteren 4 Wochen porzellanweiss; keine stärkere Verfärbung der temporalen Hälften. Arterien und Venen gleichmässig etwas verengt. Pupillen beiderseits leicht mydriatisch und lichtstarr. Der Tod erfolgte an allgemeiner Macies infolge der Carcinose.

Die Sektion ergab ausgedehnte Carcinose des Beckens, allgemeine Macies, sonst keine Organerkrankungen. Gehirn makroskopisch völlig intakt, keine Spur von herdförmigen Erkrankungen, speziell auch nicht an den beiden Hinterhauptslappen; Gefässe dünnwandig. Optici, Chiasma, Rückenmark makroskopisch ebenfalls normal.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes: Stücke aus dem Cuneus beider Seiten erwiesen sich als völlig normal, auch die Gefässe; desgleichen fehlten alle entzündlichen Erscheinungen (Untersuchung nach Marchi nicht ausgeführt).

Das Rückenmark zeigte eine leichte, aber deutliche Lichtung der Gollschen Streifen, sonst normale Verhältnisse.

Die Nervi optici liessen an Weigert-, Borax-, Karmin- und van Giesonpräparaten an ihrem peripheren Teil keine Veränderung erkennen. Gefässe waren normal, das interstitielle Bindegewebe weder vermehrt noch infiltriert; ebensowenig fand sich in der Optikusscheide ein entzündlicher Prozess. Dagegen bestand gleichmässige Marchi-Degeneration des Optikus vom peripheren Ende bis zur Chiasmakreuzung; Sehnervenkreuzung und Tractus waren frei von Schollenbildung. — Die Untersuchung der weiter nach dem Chiasma zu gelegenen Partien der Optici, des Chiasmas selbst und des Tractus zeigte etwas andere Verhältnisse. Auch hier fand sich nichts von Entzündung, dagegen ein rein degenerativer Prozess der Optikusfasern in der Nervenmitte, während die Peripherie des Querschnitts

gar keine oder nur geringe Veränderung aufwies. Am ausgedehntesten war der parenchymatöse Degenerationsprozess in dem dem Chiasma zunächst gelegenen Teil der Optici und der Tractus, sowie im Chiasma selbst. Die Degeneration bestand in Schwund einer Reihe von Markfasern zusammen mit den Achsencylindern, Schwund des feineren Septengewebes, knolliger Verdickung des gröberen Septengewebes. Auch in dem stärkst erkrankten Abschnitte fanden sich noch gut erhaltene Nervenfasern. Glia war stellenweise ziemlich erheblich gewuchert. Eine Verkleinerung des Optikusquerschnitts oder narbige Vorgänge in dem befallenen Bezirk hatten noch nicht Platz gegriffen.

Herr Dr. Liebrecht (Hamburg), dem Nonne als erfahrenen Kenner der Anatomie des Sehnerven die Präparate zeigte, teilte mir

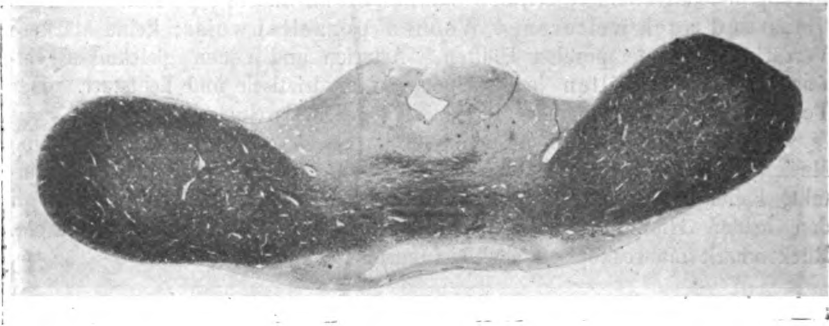


Fig. 3.

persönlich zu dem Fall noch mit, dass ihm besonders die Inkongruenz des klinischen und anatomischen Befundes an der Papille aufgefallen sei. Während ophthalmoskopisch die Papille porzellanweiss erschien, fand sich anatomisch der Querschnitt des Optikus nahe am Auge an Weigert-Präparaten (Markscheiden) bis auf leichte Veränderungen in den Randpartien ganz normal, und es bestand auch nur mässige Marchi-Degeneration. — Nach Liebrechts Ansicht lag ein rasch entstandener degenerativer Prozess vor, der den Sehnerven in der Nähe des Chiasma in den zentralen Bündeln zuerst ergriffen hat und dann peripherwärts fortgeschritten ist.

Der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Liebrecht verdanke ich die Mikrophotogramme je eines Durchschnitts durch das Chiasma und einen Tractus, die ich hier wiedergebe (Fig. 3 und 4).

Der durchaus charakteristische Verlauf der Atoxylamblyopie unter dem Bild der einfachen, progressiven Seh-

nervenatrophie stellt in der Lehre von den Intoxikationsamblyopien ein vollständiges Novum dar. Uhthoff[1]) teilte bisher die Gifte bezüglich ihrer Wirkung auf das Sehorgan des Menschen in zwei Gruppen. Zu der ersten Gruppe rechnete er diejenigen Gifte, die den Optikus unter dem Bild der partiellen, retrobulbären Neuritis mit zentralem Skotom und freier Gesichtsfeldperipherie beteiligen (Alkohol, Tabak, Schwefelkohlenstoff, Arsen, Jodoform, Stramonium, Haschisch), zu der zweiten Gruppe vereinigte er diejenigen Substanzen, bei denen die Gefässerscheinungen im Vorder-

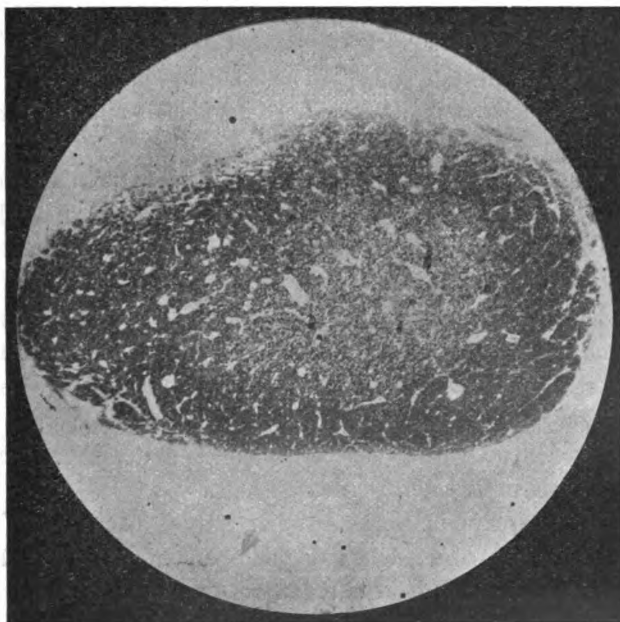


Fig. 4.

grund stehen (Chinin, Filix mas, Acid. salicyl., Cortex Granat.). Dem Blei wies er eine Mittelstellung an, da sich bei ihm sowohl starke entzündliche Veränderungen am Optikus, als auch Veränderungen an den Gefässen finden. Nur bei zwei noch nicht näher erforschten Vergiftungen liegt die Möglichkeit vor, dass die Sehstörungen auf einer nichtentzündlichen, einfachen Optikusatrophie beruhen, so bei den von Uhthoff als mysteriös bezeichneten Beobachtungen an Pferden nach Fütterung mit australischem Tabak (Nicotian. suaveol.) und

[1]) Uhthoff, Klin. Monatsbl. Bd. XXXVIII. S. 533. 1900 und Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. Kap. XXII.

bei der Pellagra (Vergiftung mit verdorbenem Mais). Allerdings ist durch die Untersuchungen Biettis[1]) eine spezifische Erkrankung des nervösen Sehapparats bei der Pellagra sehr unwahrscheinlich geworden.

III. Experimentelle Untersuchungen.

Als Koch (loc. cit.) in seinem Bericht aus Afrika die überraschende Mitteilung von 22 nach Atoxylmedikation aufgetretenen Erblindungen machte, trat ich der Frage näher, ob sich die Pathogenese dieser Intoxikationsamblyopie auf tierexperimentellem Weg aufklären lasse. Auf dem vorjährigen Ophthalmologenkongress[2]) konnte ich bereits einen allgemeinen Überblick über meine bis dahin erhobenen hauptsächlichsten Befunde geben, doch scheint mir hier der richtige Ort, auf die Versuche noch etwas näher einzugehen und die inzwischen noch gemachten Erfahrungen hinzuzufügen.

Die Versuchstiere sowohl wie die Applikationsweise wurden möglichst variiert, und es zeigte sich hier wie auch sonst oft in der Giftlehre, dass die verschiedenen Tiergattungen starke individuelle Reaktionsunterschiede aufweisen.

Von den 11 Kaninchen, bei denen das Atoxyl lokal am Auge zur Anwendung kam, konnten sämtliche Bulbi zur anatomischen Untersuchung gewonnen werden. Bei der subcutanen Vergiftung konnten wegen plötzlichen Eintretens des Exitus, und da auf frisches Material Wert gelegt wurde, nur bei einem Teil der Tiere die Augen auch histologisch untersucht werden.

Die lebenswarm enucleierten Augen wurden nach dem Vorgehen Birch-Hirschfelds bei seinen grundlegenden Arbeiten über die Wirkung von Giften auf das Sehorgan in körperwarmer, modifizierter Zenkerlösung fixiert, dann in steigendem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet. Sind die Schnitte nicht dicker als 20 μ, so reichen die Celloidinschnitte für das Studium der feinen Ganglienzellveränderungen völlig aus, und man kann der Paraffineinbettung entraten. Als Färbung diente nach den guten Erfahrungen, die besonders Schreiber[3]) an unserer Klinik damit gemacht hatte, Eisenhämatoxylin-van Giesonfärbung, nur hier und da wurde zur Kontrolle die Thionin-Erythrosinmethode verwendet. Färbt man lange genug mit Eisenhämatoxylin vor (event. 24 Stunden und länger) —

[1]) Bietti, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXIX, 1. S. 337. 1901.
[2]) Sitzungsber. d. Ophth. Gesellsch. zu Heidelberg. 1908. S. 242.
[3]) Schreiber, v. Graefe's Arch. Bd. LXIV. Sep.-Abdr.

man erkennt den richtigen Zeitpunkt daran, dass die äussere Körnerschicht etwas überfärbt ist — und differenziert nachher in geeigneter Weise, so erhält man sehr schöne Bilder der chromatischen Substanz. —

Die Optici wurden nach Marchi behandelt; event. wurden auch noch van Gieson- und Weigertsche Markscheidenpräparate hergestellt.

a. Lokale Applikation am Auge des Kaninchens.

α. Injektionen in die Vorderkammer.

Kaninchen At_3, Albino. Normaler Augenbefund.

14. XII. 07. Injektion von 0,1 ccm einer 20% Atoxyllösung in die Vorderkammer des rechten Auges.

15. XII. 07. Cornea grossenteils getrübt. Fluorescinreaktion macht es sehr wahrscheinlich, dass das Endothel verletzt ist. Pupille rein, reagiert. — Fundus nur verschwommen sichtbar.

20. XII. 07. Hornhauttrübung rückgängig. Fundus jetzt wieder ziemlich deutlich zu sehen, normal.

29. XII. 07. Cornea fast ganz klar. Prompte Pupillarreaktion. — Ophth.: o. B.

13. I. 08. Auge reizlos. Auf der Hinterfläche der Cornea noch 3 Punkte, die sich mit Fluorescin färben. Pupillarreaktion und ophthalmoskopischer Befund normal.

14. I. 08. Ablassen von 0,2 ccm Kammerwasser und Injektion von 0,2 ccm einer 20% Atoxyllösung in die Vorderkammer des rechten Auges.

15. I. 08. Trübung der hintersten Schichten der Cornea.

18. I. 08. Cornea aufgehellt, Iris hyperämisch; ophth.: normal.

13. II. 08. Cornea klar; prompte Pupillarreaktion. Ophth.: o. B.

14. III. 08. Noch immer Stat. idem. Mit Chloroform getötet.

Mikrosk.: Retina und Optikus zeigen normale Verhältnisse; auch die übrigen Augenhäute und die Gefässe sind normal.

Ein zweiter ähnlicher Versuch ergab das gleiche Resultat.

Bei diesen beiden Injektionsversuchen in die Vorderkammer stellte sich eine Trübung, event. auch Verletzung der hintersten Hornhautpartien ein, die aber mehr oder minder schnell einer Restitutio ad integrum wich; im übrigen aber erfolgte weder makroskopisch noch mikroskopisch eine nachweisbare Reaktion auf das eingeführte Atoxyl.

β. Injektionen in den Glaskörper.

1. Kaninchen weiss mit braunen Flecken, At_7. Normaler Augenbefund.

16. I. 08. Injektion von 0,15 ccm einer 0,01% Atoxyllösung (= 0,000015 g Atoxyl) in den Glaskörper des rechten Auges.

18. I. 08. Im Glaskörper grössere schwebende Flocke, sonst normaler Augenbefund.

4. II. 08. 2 flottierende Opacitates zu sehen; Pupillarreaktion und ophthalmoskopischer Befund normal.

5. III. 08. Noch Status idem.

14. III. 08. Stat. idem. Mit Chloroform getötet.

Mikrosk.: Kein Unterschied zwischen rechtem und linkem Auge.

2. Kaninchen, grau, At_8. Normaler Augenbefund.

21. II. 08. Injektion von 0,2 ccm einer 0,1 % Atoxyllösung (= 0,0002 g Atoxyl) in den Glaskörper des rechten Auges.

Ophth. nach der Injektion: geringe Trübung im Glaskörper; im Hintergrund, auch in der Gefässfüllung, keine Veränderung.

28. II. 08. Kleine adhärierende Flocke im Corp. vitr., sonst normaler Befund.

14. III. 08. Normaler Augenbefund. Mit Chloroform getötet.

Mikrosk.: Retina: mässige, aber sichere Degeneration der Ganglienzellen (Chromatolyse, schlechte Färbbarkeit, event. Fehlen des Nucleolus, Kernschrumpfung). — Die inneren Körner weisen an einem und demselben Präparat eine sehr ungleich starke Färbung ihrer chromatischen Substanz auf. Einige innere Körner haben das Aussehen grosskerniger Zellen, indem das Protoplasma tiefschwarz gefärbt und durch eine hellere Zone von der Zellmembran getrennt ist. — Ziemlich viele inneren Körner sind in die Zwischenkörnerschicht verlagert (im Unterschied zu denen, die infolge der Prozedur des Schneidens artifiziell verlagert sind). Äussere Körner: o. B. Die übrigen Häute und Gefässe normal.

Optikus: Mässig starke Marchi-Degeneration.

Linkes Auge zeigt normale Verhältnisse.

3. u. 4. Kaninchen, braun, At_4. Normaler Augenbefund.

27. XII. 07. Injektion von 0,15 ccm einer 1 % Atoxyllösung in den Glaskörper des rechten Auges (0,0015 g Atoxyl).

28. XII. 07. Medien sehr trüb, nichts vom Fundus sichtbar. In der Pupille kleines Exsudat, das zum Teil an den Irisrändern haftet.

29. XII. 07. Medien noch so trüb, dass nur an einzelnen Stellen etwas rotes Licht zu erhalten ist. — Versuch scheint verloren, deshalb am

30. XII. 07 Injektion von 0,15 ccm einer 1 % Atoxyllösung in den Glaskörper des andern (linken) Auges.

31. XII. 07. Links grosses Pupillarexsudat. Ord.: stündlich Atropin.

1. I. 08. Links nur noch kleiner Exsudatrest auf der vorderen Linsenkapsel. Fundus verschwommen sichtbar.

2. I. 08. Links: Pupille weit auf Atropin, nur noch kleiner Exsudatrest unten auf der Iris. Flottierende Opacitäten nicht zu sehen. Ophth.: Grenzen der Papille verwaschen, Gefässkaliber nicht wesentlich verändert.

Rechts: erhält man jetzt viel besseres rotes Licht aus dem Fundus. Grosse Opacitat. corp. vitr. — Papille und Gefässe nur verschwommen sichtbar.

10. I. 08. Links: Markflügel sehr verschwommen, Gefässe jetzt stark verändert, die nasalen Gefässe nur noch kapillardünn, die temporalen in der Nähe der Papille gut gefüllt, weiter peripher fadenförmig.

Rechts: noch eine grosse Glaskörperflocke. — Markflügelzeichnung

völlig verwischt. Temporale Gefässe nahezu ganz verödet, ein nasales wie in einzelne Stücke geteilt.

Beide Pupillen starr.

13. I. 08. Rechts: Markflügel hellweiss ohne jede Zeichnung, Gefässe beinahe ganz verschwunden.

28. I. 08. Enucleation des rechten Bulbus.

24. II. 08. Links: Pupille mittelweit, reaktionslos. Glaskörper klar. Ophth.: Papille jetzt scharf begrenzt, zeigt sich als leicht gefärbte, homogene Scheibe ohne Excavation mit Rudimenten von Gefässen. Markflügel sehr verkleinert mit ganz haardünnen Gefässen versehen.

14. III. 08. Absolute Gefässverödung. Starke sekundäre Pigmentierung der Retina in der Nähe der Papille, sonst unverändert.

Mit Chloroform getötet.

Mikrosk.: (siehe Taf. XVI, Fig. 1). Die Veränderungen rechts und links sind nur graduell verschieden, sie sollen deshalb hier gemeinsam besprochen werden. Retina ist in toto verschmälert, hier und da sogar zu einem strukturlosen Strang degeneriert. Die Nervenfaserschicht ist teilweise atrophiert und durch gewucherte Glia ersetzt. Die Ganglienzellen sind zum grossen Teil sehr angeschwollen, weisen hochgradige Chromatolyse und reichliche Vakuolen auf; an manchen Stellen gehen solche Vakuolen durch die ganze Dicke der Netzhaut bis zur Limitans extern. Die noch vorhandene chromatische Substanz begrenzt oft, saumartig an die Zellmembran angelagert, den Leib der Zelle. Die Kerne sind vielfach gebläht und besitzen einen stark gefärbten Nucleolus, dann wieder findet man geschrumpfte Kerne mit verlagertem oder fehlendem Kernkörperchen, schliesslich kann von Kern auch gar nichts mehr zu sehen sein. Es kommt dann oft zu Gebilden, die kaum noch als Zellen zu erkennen sind („Zellschatten"). Die innere Körnerschicht ist vielfach mit verlagerten Ganglienzellen durchsetzt; die inneren Körner selbst zeigen mässige Formveränderungen und teilweise Chromatophilie. Auf die innere Körnerschicht folgt nach aussen die Limitans externa: Die äussere Körnerschicht sowie Stäbchen und Zapfen fehlen vollständig. In dem zwischen Limitans externa und Pigmentepithel gelegenen Zwischenraum sind öfters verlagerte innere Körner zu finden. — Das Pigmentepithel zeigt an vielen Stellen arkadenförmige Abhebung und besonders am linken Bulbus ist reichlich Pigment bis in die innersten Netzhautschichten eingewandert. Die Chorioidea sieht im ganzen etwas atrophisch aus, lässt aber keine bestimmten Veränderungen, speziell an den Gefässen erkennen. — Am rechten Optikus besteht hochgradige Marchi-Degeneration, am linken Optikus ist auch an Weigert-Präparaten bereits ein starker Zerfall der Markscheiden festzustellen. — Die Gliakerne sind besonders im Papillengewebe sehr angeschwollen, so stark, dass man einen grossen Zelleib mit körnigem Protoplasma zu Gesicht bekommt; teilweise sind die Kerne allerdings auch geschrumpft: weiter zentral im Optikusstamm sind die Kernveränderungen geringer. — Leukocyten und Bindegewebswucherung nicht zu finden. — Retinalgefässe zu dünnen Strängen degeneriert, Lumina meist blutleer. Wandungen o. B.

5. Kaninchen, At_2, Albino. Normaler Augenbefund.

14. XII. 07. Kleine Punktion der Vorderkammer und Injektion

von 0,15 ccm einer 20% Atoxyllösung in den Glaskörper des rechten Auges (= 0,03 g Atoxyl).

15. XII. 07. Diffuse Trübung des Glaskörpers, doch sind Einzelheiten im Fundus gut zu erkennen. Grenzen der Papille verwischt. Gefässe stark gefüllt. Streifung an den Markflügeln nicht mehr sichtbar.

16. XII. 07. Ausserordentlich starke Gefässhyperämie. In der unteren Netzhautperipherie eine diffus getrübte, weisse Partie sichtbar.

17. XII. 07. Am Austritt der temporalen Arterie eine frische Hämorrhagie sichtbar. Auch in der äussersten Peripherie oben jetzt eine grosse weisslich getrübte Partie zu sehen.

21. XII. 07. Die ganze Papille samt Umgebung erscheint jetzt wie eine grosse, solide, weisse Trübung.

27. XII. 07. Beide Pupillen starr. Vor der Papille adhärierende Glaskörperflocke. Markflügel nahezu ganz verschwunden. Netzhaut in der Umgebung der Papille getrübt, scheint abgehoben. Peripher sind die Gefässe sehr dilatiert und die weisse Sklera schimmert überall durch.

4. I. 08. An der Papille sind weder Markflügel noch Gefässe mehr zu erkennen, dagegen sind zwei neue präretinale Blutungen temporal unten vor der Papille (u. B.) sichtbar.

13. I. 08. Die unter der Papille (u. B.) gelegenen Hämorrhagien haben sich vermehrt und vergrössert. — Zu beiden Seiten der Papille sieht man ganz feine, durchsichtige Reste der abgehobenen Markflügel.

24. I. 08. Netzhaut scheint jetzt nahezu in toto abgelöst zu sein, Faltenbildung sichtbar.

28. I. 08. Durch Chloroform getötet.

Die grössere Kalotte des rechten Bulbus kam leider abhanden, so dass der erhobene Befund nicht den Anspruch auf Vollständigkeit machen kann.

Mikrosk.: Reichliche Blutelemente im Glaskörper, nach unten und vorn eine grosse Hämorrhagie. — In den vorhandenen Schnitten fehlt die Netzhaut völlig. — Auf den Glaskörper folgt nach aussen die Pigmentepithelschicht. Die Epithelien sitzen grossenteils wohlgeordnet und stark gequollen der Glaslamellle auf, an manchen Stellen ist die Pigmentlage abgehoben und der zwischen ihr und der Chorioidea befindliche Zwischenraum ist durch maschiges Gewebe ausgefüllt. In diesen Maschen finden sich reichliche Kerne, die teils den Charakter von Gliakernen teils von inneren Körnern tragen. An diesen Stellen sind die Pigmentepithelien sowie ihre Kerne lang ausgezogen. Sehr viele Epithelien sind blutig imbibiert und nicht selten sieht man isolierte Pigmentepithelien im Glaskörperraum der Zellage aufliegen. — Die Chorioidea ist nicht atrophiert, die Gefässe zeigen abgesehen von einer mässigen Endothelwucherung keine besonderen Veränderungen; sie sind meist blutleer.

Im vorderen Bulbusabschnitt keine stärkeren pathologischen Prozesse.

6. Kaninchen, schwarz, At_6. Normaler Augenbefund.

Kontrollversuch:

24. XII. 07. Injektion von 0,15 ccm einer 4% $NaCl$-Lösung in den Glaskörper des rechten Auges.

19. II. 08. Die ganze Zeit über normaler Augenbefund.

Mit Chloroform getötet.
Mikrosk.: normaler Befund.

Da 4% $NaCl$-Lösung (Kontrollversuch) und nach der Erfahrung anderer Autoren noch viel differentere Substanzen, nach Injektion in den Glaskörper keine nachweisbaren Veränderungen an der Retina und dem Optikus hervorzurufen brauchen, so wird es sich wohl bei den nach der Atoxyleinspritzung aufgetretenen Läsionen um direkte Giftwirkung auf die umgebenden Gewebe handeln, die je nach der Höhe der eingeführten Menge einen mehr oder minder grossen Umfang angenommen haben.

γ) Injektionen unter die Bindehaut.

1. Kaninchen, Albino, At_5, 3000 g. — Augen: o. B.

27. XII. 07. Subconj. Injekt. von 0,3 ccm einer 10% Atoxyllösung am rechten Auge.

30. XII. 07. Gleiche Injektion.

1. I. 08. Subconj. Inj. von 0,3 ccm einer 20% Lösung.

2. I. 08. Aussen unten Endothelverletzung der Cornea.

4. I. 08. Endothelverletzung schon fast ganz wieder hergestellt. Gleiche Injektion wie am 1. I. 08.

10. I. 08. Nochmals dieselbe Injektion.

13. I. 08. Auf der Hinterfläche der Cornea eine Reihe punktförmiger Endothelverletzungen. Pupille mittelweit, reaktionslos. Iris nicht hyperämisch. Medien klar. Ophth.: normal.

4. II. 08. Noch immer weite, reaktionslose Pupille, sonst auch Stat. idem.

19. II. 08. Pupille reagiert seit einigen Tagen wieder ein wenig auf Licht, doch träger und unausgiebiger als links. Ophth.: normal

Mit Chloroform getötet.

Mikrosk.: Retina des rechten Auges zeigt genau die gleichen Zellbilder wie die des linken Auges. Dagegen besteht rechts totaler, echter Marchi-Zerfall des Sehnerven, während der linke Optikus normal ist.

Dieser Befund der Intaktheit der retinalen Ganglienzellen bei starkem Befallensein des Optikus war sehr merkwürdig und mit Vorsicht zu verwerten. Ich versuchte, ob ich bei ähnlicher Versuchsanordnung häufiger das gleiche Resultat erhielte. Das war nicht der Fall. Weder klinisch noch histologisch konnten bei 2 weiteren, mehrwöchentlichen Versuchen pathologische Erscheinungen festgestellt werden.

Überblickt man die Ergebnisse dieser Versuche mit lokaler Applikation des Atoxyls am Auge, so fällt vor allem der Unterschied der Wirkung bei Injektion in die Vorderkammer und in den Glas-

körper auf. Bei der Einführung in die Vorderkammer blieb nicht nur eine Fernwirkung auf den hinteren Bulbusabschnitt aus, sondern auch die geringen Endothelläsionen der Cornea gingen schnell und anscheinend vollständig zurück. Vom Glaskörperraum aus vermögen schon recht kleine Giftmengen auf die nervösen Elemente der Retina einzuwirken (Vers. β, 2): Die dabei bestehende Optikusdegeneration entspricht an Ausdehnung etwa dem retinalen Prozess; es konnte daher die Frage, ob das Gift zuerst die Retina oder den Optikus affiziert, durch diesen Versuch nicht entschieden werden. — Bei Injektionen grösserer Atoxylmengen in das Corpus vitreum kommt es zu groben, ophthalmoskopisch wahrnehmbaren Veränderungen (Zerfall der Markflügel, Gefässverödungen, Hämorrhagien, event. zu Ablatio retinae). Histologisch war bei Vers. β, 3 und 4 höchst auffallend, dass das Ganglion retinae restlos untergegangen war bei zwar schwer degeneriertem, aber doch gut erkennbarem Ganglion nerv. optic. Die geringen oder ganz fehlenden Veränderungen an der Chorioidea trotz der erheblichen Pigmentdegeneration machen es unwahrscheinlich, dass der Untergang der äusseren Netzhautschichten durch Cirkulationsstörungen in der Aderhaut allein bedingt ist. Auf Grund der histologischen Untersuchung sind wir nicht in der Lage, den eigenartigen Befund zu erklären, doch sei hier darauf hingewiesen, dass Stock[1]) bei der von ihm beschriebenen, besonderen Form der familiären amaurotischen Idiotie, und Schreiber und Wengler[2]) nach Injektion von Scharlachöl in die Vorderkammer ganz analoge Erscheinungen auftreten sahen. Auch nach einer infizierten perforierenden Eisensplitterverletzung sah Schreiber[3]) einen totalen Schwund des Ganglion retinae beim Menschen eintreten bei Fortbestehen des Ganglion nervi optici.

Subconjunctivale Injektionen brachten in einem Fall hochgradigen Marchi-Zerfall bei nahezu intakter Retina zu stande. Da auch klinische Zeichen einer Leitungsunterbrechung vorlagen und der völlig gleich behandelte Sehnerv der andern Seite durchaus normale Verhältnisse aufwies, so ist der erhobene Befund, so sehr er auch erstaunen mag, doch einwandfrei. Man muss danach annehmen, dass das unter die Bindehaut gebrachte Atoxyl bei seiner Verteilung das Parenchym des Optikus primär angegriffen hat und dass die Dege-

[1]) Stock, Ber. über d. 33. Vers. d. Ophth. Ges. Heidelberg. 1906. S. 48.

[2]) Schreiber und Wengler, Ber. über d. 35. Vers. d. Ophth. Ges. Heidelberg. 1908. S. 159.

[3]) Schreiber, v. Graefe's Arch. Bd. LXIV. S. 294. 1906.

neration nur langsam nach beiden Seiten hin fortschritt. Auch hier mögen sich wohl individuelle Verschiedenheiten ähnlich wie bei der subcutanen Vergiftung geltend machen, da zwei weitere Versuche von gleicher Anordnung keinen pathologischen Befund ergaben.

Es ist klar, dass derartige Versuche mit lokaler Einführung eines Giftes am Auge zur Erklärung der Pathogenese eines vom Blut aus wirkenden giftigen Agens nicht ohne weiteres herangezogen werden können. Sie sollten auch gewissermassen Vorversuche sein und zeigen, in welcher Weise sich die verschiedenen Elemente des Sehorgans bei inniger Berührung mit dem Atoxyl selbst verhalten. Es hat sich immerhin ergeben, dass die nervöse Substanz in weit stärkerem Masse von dem Gift angegriffen wird als sonstiges Gewebe, dass überhaupt nur bei sehr hohen Dosen des Giftes Stützgewebe, Gefässe usw. verändert gefunden werden. Ferner sprechen die vorliegenden Untersuchungen dafür, dass das Atoxyl ebensogut an der Nervenfaser wie an einem zelligen Nervenelement in der Netzhaut zuerst Giftwirkungen entfalten kann.

Es mögen nun die Versuchsergebnisse folgen nach

b. Subcutaner Einverleibung des Atoxyls.

1. bei Katzen.

Katzen reagieren in sehr eigenartiger und typischer Weise auf Atoxyl, dabei so konstant, dass der Ablauf der Erscheinungen nahezu einer physiologischen Reaktion gleicht. Bei der Schilderung des Vergiftungsbildes sollen auch in diesem Kapitel, in dem eigentlich nur das Auge behandelt wird, die im Vordergrund des ganzen stehenden Erscheinungen von seiten des Nervensystems miterörtert werden, da diese für die Pathogenese der Amblyopie gut verwertbar sind.

Bevor ich auf Einzelheiten eingehe, sei von den 7 beobachteten Fällen einer im Auszug wiedergegeben und der Krankengeschichte der mikroskopische Befund gleich angefügt:

Schwarz-weisse Katze (Nr. 19), Gew. 2270 g. Normaler Augenbefund. Tier erhält am 2. und 3. V. 08 je 0,2 g Atoxyl, am 4. V. 08 die Dosis von 0,1 g Atoxyl subcutan injiziert. Ist danach munter. Augen: o. B.

5. V. 08. Entschieden schwankender Gang, Unsicherheit im Stehen. Sehr auffallende Langsamkeit aller Bewegungen. — Injektionen ausgesetzt.

8. V. 08. Ataxie noch stärker. Schwanz meist horizontal gestreckt, bei Berührung nicht besonders schmerzhaft. Vorderbeine beim Sitzen nach seitwärts gestreckt, Hinterbeine angezogen. Katze findet ihren 1 m hoch gelegenen Stall, sieht dauernd hinauf, wagt aber nicht zu springen. — Keine Inkontinenzerscheinungen.

10. V. 08. Heute fällt besonders auf, dass das Tier bald ein Vorderbein, bald ein Hinterbein in die stärkste Streckstellung bringt und dann langsam anzieht.

12. V. 08. In den letzten beiden Tagen Besserung. Augen: dauernd unverändert. — Injektion von 0,05 g Atoxyl.

15. V. 08. Nach 3 Injektionen von 0,05 g wieder sehr langsamer Gang; Ataxie noch vorhanden, aber geringer, dagegen ausgesprochene Spasmen in den Extremitäten und im Schwanz. Augen: o. B.

25. V. 08. Nach weiteren, fast täglichen Injektionen von 0,1 g Atoxyl haben die Spasmen jetzt nachgelassen; das Tier sitzt zusammengekauert auf einem Fleck und fällt, wenn man es anstösst, wie ein Klotz auf die Seite, vermag sich aber langsam von selbst aufzurichten. An den Augen keine Veränderung sichtbar.

26. V. 08. Frühmorgens in der geschilderten Stellung im Käfig. Später moribund auf der Seite liegend vorgefunden, schreit häufig; hie und da klonische Zuckungen. Augen: Pupillen weit und starr, Ophth.: o. B. $12^{3}/_{4}{}^{h}$: Exitus.

Erhielt im ganzen 1,45 g Atoxyl subcutan.

Mikroskopisch: Retina: Viele Ganglienzellen lassen besonders in der Nähe der Papille eine schlechte Färbbarkeit der protoplasmatischen Substanz erkennen; die Nisslschen Schollen meist verwaschen, öfters deutliche Chromatolyse; seltener Kernschrumpfung und Verlagerung des Nucleolus; vereinzelt Degeneration der Ganglienzellen zu „Zellschatten“. Je weiter nach vorn, desto normaler wird der Zelltypus. — In der inneren Körnerschicht fallen vor allem eine grosse Menge von Zellen auf, die einen grossen homogen gefärbten Kern besitzen, der aber noch eine deutliche Protoplasmazone um sich besitzt. Der Kern ist mit Eisenhämatoxylin — van Gieson tiefschwarz gefärbt, das Protoplasma ist farblos, mit Thionin-Erythrosin erscheint der Kern blau, das Protoplasma rötlich. Diese grosskernigen Zellen liegen regellos zwischen normal aussehenden, inneren Körnern und sind besonders zahlreich in der Nähe der Papille (20—30 im Gesichtsfeld), nach vorn zu nehmen sie an Zahl bedeutend ab (schliesslich nur noch 1—2 im Gesichtsfeld). An den inneren Körnern mit normaler Zellstruktur hier und da Formveränderungen wahrnehmbar. — An den äusseren Körnern deutliche normale Querbänderung. — Stäbchen und Zapfen: o. B. Auch die übrigen Augenhäute und die Gefässe zeigen keine Veränderungen (siehe Taf. XVI, Fig. 3).

Rechter Optikus und Chiasma: Ausgesprochene Schwarzfärbung der Markscheiden vieler Fasern bei Marchibehandlung, nur einzelne schollig degenerierte Fasern.

Linker Oculomotorius: Grössere Zahl von Fasern in Degeneration begriffen (Marchi-Methode). Am N. medianus und ischiadicus mässig reichliche Fasern nach Marchi degeneriert. — Keine entzündlichen Erscheinungen an den Nerven.

Zentralnervensystem: Chromatolytische Zustände vom geringen bis zum höchsten Grad. Protoplasmaschwund. Vakuolisation. Neuronophagie. Kernschrumpfung. Chromatophilie. — Grösste Veränderungen im Thalamus. Fettige Degeneration der Zellen sehr wahrscheinlich, doch nicht

sicher nachzuweisen, da das Gehirn in 96% Alkohol konserviert war. — Die Veränderungen waren sowohl an Nisslpräparaten (Methylenblau) als auch bei Färbung mit Kresylviolett deutlich und einander gleich. — Marchipräparate zeigten keine sichere Faserdegeneration am Rückenmark[1]).

Die Atoxylvergiftung der Katzen lokalisiert sich nahezu ausschliesslich im Nervensysten. Es kommt zu einer charakteristischen Aufeinanderfolge von Symptomen, zu: Langsamkeit aller Bewegungen, ataktischen Störungen, klonischen Zuckungen, ausgesprochenen Spasmen und in vielen Fällen daran anschliessend zu spastischen Paresen. Der spastische Typus des Krankheitsablaufs spricht ganz und gar für einen zentralen Sitz der Affektion, die mangelnden Inkontinenzerscheinungen für eine Lokalisation in den höheren Regionen. Auch eine Beobachtung über starke Pupillenveränderungen, die ich kurz hier anführen will, spricht in diesem Sinne.

Schwarze Katze (Nr. 3), 2300 g, zeigt nach 12tägigen, kleinen, langsam steigenden Dosen Atoxyl (subcutan) abgesehen von ataktischen Störungen ausgesprochene Miosis bei guter Lichtreaktion. Das Gift wird einige Tage ausgesetzt, dann in etwas grösseren Dosen (0,1 g) in Zwischenräumen von je zwei Tagen appliziert. Es kommt nach einiger Zeit zu Spasmen und spastischen Paresen und 14 Tage nach Wiederaufnahme der Injektionen am 5. IV. 08 zu maximaler Mydriasis und absoluter Starrheit der Pupillen. 3 Tage später beginnen die Pupillen wieder enger zu werden und reagieren wieder. Am 15. IV. 08 plötzlich wieder extremste Miosis; am 16. IV. 08 Tod des Tieres.

Wie das nach den klinischen Erscheinungen nicht wundernehmen konnte, fanden sich im Gehirn und Rückenmark schwere, anatomisch nachweisbare Zellveränderungen, und es ist von Interesse, dass diese Veränderungen im Thalamus opticus ihren Höhepunkt erreichten. Es konnte aber niemals festgestellt werden, dass von den schwererkrankten Partien, also z. B. vom Thalamus aus, eine absteigende Faserdegeneration eingetreten war, sondern man hatte mehr den Eindruck, dass es sich bei diesen pathologischen Vorgängen im Zentralnervensystem und den krankhaften Veränderungen der Retina und im Optikus um koordinierte Prozesse handelt. Eine erhebliche Marchi-Degeneration am Optikus konnte ebensowenig wie an peripheren Rückenmarksnerven nachgewiesen werden, es handelte sich stets nur um relativ wenige Fasern, die Zerfall aufwiesen. Da-

[1]) Herr Prof. Nissl und Herr Priv.-Doz. Dr. Ranke hatten die Güte, meine gemeinsam mit Dr. Itami hergestellten Gehirn- und Rückenmarksschnitte durchzusehen und zu begutachten, wofür ich ihnen auch hier nochmals meinen ergebensten Dank ausspreche.

gegen zeigte sich nach längerer Vergiftungsdauer am Optikus eine sehr auffallende Schwarzfärbung der Markscheiden bei Behandlung mit Marchi-Gemisch. Die Tingierung war an den bei den Tieren an sich schon sehr grosskalibrigen Optikusfasern höchst auffallend (siehe Taf. XVI, Fig. 5). Der ganze Befund stimmte mit dem Schreibers[1]) an menschlichen Optici überein. Schreiber legte der Erscheinung im Unterschied zur Marchi-Degeneration den Namen „Marchi-Reaktion“ bei und fand die Reaktion stets nur an Augen mit mehr oder minder hochgradig veränderter Retina. An der pathologischen Bedeutung dieser Schwarzfärbung war wohl schon nach diesen Befunden nicht zu zweifeln; jetzt wo es auch gelungen ist, diese Reaktion experimentell durch Giftwirkung zu erzeugen, ist es als durchaus sicher anzusehen, dass es sich um einen krankhaften Vorgang in der Markscheide handelt. Entzündliche Prozesse konnten am Optikus nie nachgewiesen werden, ebensowenig Gefässveränderungen.

Die Retina zeigte in der Ganglienzellenschicht keine sehr erheblichen aber deutliche Degenerationserscheinungen. Merkwürdig waren Veränderungen in der inneren Körnerschicht, die darin bestanden, dass sich neben normalen oder in ihrer Form leicht veränderten Körnern besonders in der Umgebung der Papille massenhafte Zellen mit einem grossen, stark gefärbten Kern fanden (siehe Taf. XVI, Fig. 3). Diese Zellen liessen um den Kern noch eine ansehnliche Protoplasmaschicht erkennen und zeigten öfters feine Ausläufer in die umgebende Grundsubstanz. Der Kern selbst hatte ein zackiges Aussehen. Schon daraus war es unwahrscheinlich, dass es sich um Lymphocyten oder Wanderzellen handeln konnte, ferner wurden die Elemente nie um Gefässe in reicherer Anzahl gefunden. Es ist das Nächstliegende anzunehmen, dass man es mit umgewandelten inneren Körnerzellen, und zwar mit Schrumpfungsvorgängen im Kern der Zelle zu tun hat. Hier und da finden sich ähnliche solche Zellen in kleiner Anzahl auch in normalen Präparaten. Die Massenhaftigkeit dieser Zellen und der mehr oder minder starke Untergang der normalen inneren Körner deuten mit Sicherheit darauf hin, dass es sich um einen pathologischen Prozess handelt. Dieser Zustand ist keineswegs charakteristisch für Atoxyl allein, sondern er fand sich ebenso bei experimenteller Vergiftung mit *As* und am allerstärksten sogar bei einer akuten Intoxikation mit Anilin (siehe S. 418).

Dass die innere Körnerschicht bei einem Zerfall der Ganglien-

[1]) Schreiber, v. Graefe's Arch. Bd. LXIV. S. 277.

zellen fast ausnahmslos mitergriffen ist, wurde von Birch-Hirschfeld[1]) bereits bei den verschiedensten, auf die Netzhaut wirkenden Schädlichkeiten gezeigt, und das ist auch nicht wunderbar, wenn man bedenkt, dass die inneren Körner ebenfalls Ganglienzellen und als solche sehr empfindlich sind, und dass beide Netzhautschichten von den gleichen Blutgefässen versorgt werden. Birch-Hirschfeld beschreibt die Veränderungen als Homogenisation, Auflösung der Körner in eine grössere Zahl feiner Körnchen, Schwellungs- und Schrumpfungsprozesse, Vakuolisation usw. Merkwürdig ist, dass die den verschiedenen Arbeiten beigegebenen Abbildungen niemals die besondere Art der Kernveränderungen aufweisen, die bei unsern Intoxikationen so sehr in den Vordergrund trat. Es ist entweder anzunehmen, dass durch einen Zufall gerade solche Stellen in den Abbildungen nicht getroffen sind, oder dass bei den von ihm untersuchten Giften eine derartige Kernschrumpfung nicht vorkommt. Um so mehr scheint es angebracht, die Aufmerksamkeit auf diese Strukturveränderung in der inneren Körnerschicht zu lenken.

Die äusseren Netzhautschichten zeigten bei unsern Versuchen ebensowenig wie die übrigen Augenhäute pathologische Merkmale. Auch war es nirgends zu entzündlichen Prozessen und Gefässveränderungen gekommen.

2. bei Hunden.

Bei 7 Fällen subakuter und chronischer Atoxylvergiftung beim Hund konnten niemals ausgesprochene Veränderungen des Augenhintergrundes oder Pupillendifferenzen wahrgenommen werden. Auch von seiten des zentralen oder peripheren Nervensystems traten keine stärkeren Erscheinungen hervor; gelegentlich beobachtete Paresen waren nur ganz vorübergehend oder kurz vor der Agone zu finden. Von 5 Tieren konnten die Bulbi und Optici anatomisch untersucht werden. Es ergaben sich dabei ähnliche Verhältnisse an der Retina wie bei der Katze, weshalb kein ausführliches Protokoll wiedergegeben werden soll. Bemerkenswert ist nur, dass die Hunde, die kürzere Zeit hindurch grosse Giftdosen subcutan erhielten (0,1—0,4 g), stärkere Veränderungen in der Retina aufwiesen als die Tiere, denen über einen sehr langen Zeitraum (2—3 Monate) kleine bis mittlere Gaben verabreicht wurden. — Im Optikus fanden sich wie bei der Katze nie erhebliche Marchi-Degeneration oder anderweitige Verän-

[1]) Birch-Hirschfeld, v. Graefe's Arch. Bd. L. S. 166. 1899. — Bd. LII. S. 358. 1901. — Bd. LIV. S. 68. 1902. — Bd. LXI. S. 499. 1905.

derungen. — Marchi-Reaktion zeigte sich nur bei einem sehr chronischen Fall (3 Monate).

Birch-Hirschfeld und Köster[1]) erhielten bei ihren experimentellen Untersuchungen mit Atoxyl an zwei Hunden nach ihrer vorläufigen Mitteilung sehr viel stärkere Veränderungen. Ophthalmoskopisch kam es zu einer Abblassung der Papille bei erhaltener Pupillenreaktion, und die anatomische Untersuchung ergab sehr starken Zerfall von Ganglienzellen, Schrumpfungsprozesse und Hyperchromatose in der inneren Körnerschicht sowie diffusen Markscheidenzerfall des N. opticus nach Marchibehandlung.

3. bei Ratten.

Gelegentlich einer grösseren Reihe vergleichender Untersuchungen über die Wirkung verschiedener atoxylähnlicher *As*-Verbindungen auf trypanosomeninfizierte Ratten beobachtete Wendelstadt[2]) bei vielen Tieren Zeichen von Erblindung. Der ophthalmoskopischerseits erhobene Befund (Dr. Pfalz) lautet folgendermassen: „Während der normale Optikus eine blassrosa Farbe hat, geht diese bei den erblindeten (behandelten) Ratten ins Graue über bis zu deutlich schiefergrauer Farbe. Die Gefässe erscheinen dabei stark verdünnt und fadenförmig. Je vorgeschrittener der Fall, um so deutlicher der schiefergraue Farbenton.“ Wendelstadt betont noch, dass die gleichen Erscheinungen, die auf Erblindung hindeuteten, auch bei einer früheren Versuchsreihe mit Atoxyl gesehen wurden, doch waren die Tiere damals nicht ophthalmoskopiert worden.

Durch diese Befunde, die mir bereits längere Zeit vor der Veröffentlichung bekannt waren, angeregt, vergiftete ich, nachdem ich mir eine gewisse Übung in der Beurteilung des Fundus durch Spiegeln vieler unbehandelter Tiere angeeignet hatte, eine grössere Anzahl von Ratten mit Atoxyl. Die Tiere lassen sich sehr gut, besonders bei homatropinisierter Pupille spiegeln, auch die Pupillenbewegungen lassen sich trotz der Kleinheit der Verhältnisse gut wahrnehmen. Ein sehr reiches Gefässnetz steigt, das Niveau der Netzhaut weit überragend, aus der Papille empor; die Sehnervenscheibe wird oft nur eben angedeutet hinter den Gefässen sichtbar, in andern normalen Fällen — und in diesem Punkte stehen meine Beobachtungen in einem gewissen Gegensatz zu denen von Pfalz — ist die Papille sehr gut abgrenzbar und besitzt eine grauliche Farbe.

---

[1]) Birch-Hirschfeld u. Köster, Fortschr. d. Med. Nr. 22. 1908. Sep.-Abdr.
[2]) Wendelstadt, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 51. S. 2263. 1908.

Bei Einzeldosen von 0,01 g Atoxyl gelang es, subakute Vergiftungen zu erzielen und die Tiere mehr oder minder lang zu beobachten. Leider trat hier noch mehr als bei den andern Tieren die unliebsame Erscheinung zutage, dass die Ratten ohne irgend bemerkenswerte Prodromalsymptome plötzlich in der Nacht eingingen. Bei mehreren, nicht bei allen Tieren traten nervöse Phänomene auf, wie sie an der Hand eines ausgeprägten Falles gleich näher beschrieben werden sollen. Sichere Zeichen für Erblindung konnten ebensowenig wie deutliche ophthalmoskopische Veränderung bei den sechs beobachteten Tieren gefunden werden.

Im folgenden sei nun der Vergiftungsablauf intra vitam und das Ergebnis der anatomischen Untersuchung bei einer Ratte wiedergegeben.

Weisse Ratte 1. Gewicht 290 g. Pupillarreaktion prompt. Ophth.: Papille gut als grauliche Scheibe sichtbar. Vollständig albinotischer Fundus. Das Tier erhält vom 17. VI. 08—2. VII. 08 täglich eine subcutane Injektion von 0,01 g Atoxyl, ohne die geringsten Krankheitserscheinungen. Nach weiteren 2 Einspritzungen von 0,02 g tritt am

5. VII. 08 starkes Zittern auf. Auf den Boden gesetzt sitzt die Ratte ruhig da, spreizt die Hinterbeine weit voneinander. Die Fortbewegung geschieht sehr langsam, dabei werden die Hinterbeine etwas nachgezogen. Sensibilität ungestört.

Rechtes Auge (homatropinisiert): Papille und Gefässe unverändert. Linkes Auge: Pupille entschieden weiter als sonst, reagiert auf Licht.

6. VII. 08. Noch immer starkes Zittern. Ratte sitzt jetzt immer nach rechts übergeneigt; die beiden linken Extremitäten hält sie weit weggestreckt, kann sie aber anziehen; sie sucht sich mit den linken Extremitäten kriechend fortzubewegen. Schwanz spastisch gestreckt.

7. VII. 08. Die nach rechts geneigte Körperlage ist noch ausgeprägter. Die Ratte sucht sich fortzubewegen, bohrt sich förmlich mit dem Kopf in die Unterlage, ein Vorwärtskriechen ist aber nicht mehr möglich, dagegen treten sehr merkwürdige Rollbewegungen um die Längsachse auf, oft meterweise nach rechts und nach links.

8. VII. 08. Ratte liegt jetzt ganz auf der rechten Seite, macht apathischen Eindruck, reagiert aber auf Kneifen usw.

Augen: Pupillen mittelweit, reagieren träge. Ophth. unverändert.

Durch Halsschnitt getötet.

Erhielt im ganzen 0,9 g Atoxyl.

Mikrosk.: (Taf. XVI, Fig. 2). Retina: Sehr ausgeprägte Atrophie der Stäbchen und Zapfen, sowie der äusseren Körner am hinteren Augenpol. Die äussere Körnerschicht besteht schliesslich nur noch aus 2 bis 3 Körnerreihen (vgl. das genau nach dem Präparat hergestellte, schematisierte Übersichtsbild Fig. 5). Normalerweise bestehen etwa 15 Körnerreihen, vgl. Fig. 6. Die einzelnen Körner scheinen auch an sich geschrumpft; sie haben ein zackiges Aussehen und der Protoplasmaleib um sie herum ist gegen die Norm wesentlich verbrei-

tert. An den Stellen der stärksten Atrophie ist auch die äussere Zwischenkörnerschicht so sehr geschwunden, dass die innere und äussere Körnerschicht sich direkt berühren und die beiden Zellarten sich vermischen. Je weiter nach vorne, desto mehr normalisieren sich die Verhältnisse, immerhin finden sich bis zur Ora serrata hin verlagerte äussere Körner, teils bis in die innere Körnerschicht oder, was noch häufiger ist, nach dem Pigmentepithel zu. Auch die Stäbchen und Zapfen, die schwere Zerfallserscheinungen aufweisen und an manchen Stellen vollständig fehlen, sehen in der Peripherie wieder so gut wie normal aus. Die Limitans externa ist überall gut erhalten. — In der inneren Körnerschicht findet sich nur in der Nähe der stärkst atrophischen Partie des Ganglion retinae einmal eine grössere Lücke, im übrigen zeigen weder die inneren Körner noch die Ganglienzellen irgend welche auffälligen Verschiedenheiten bei Vergleich mit dem Kontrollpräparat.

Am Pigmentepithel, in der Chorioidea, besonders an den Gefässen ist nichts sicher Pathologisches zu finden.

Im Optikus besteht mässige, diffuse Marchi-Degeneration. Man gewinnt den Eindruck, dass die Degeneration in der Nähe des Chiasma und in der Kreuzung selbst reichlicher ist als gegen das periphere Ende des Nerven. —



Fig. 5.



Fig. 6.

Der kritischen Würdigung dieses Befundes seien einige Bemerkungen über die histologische Beschaffenheit der normalen Rattennetzhaut vorangestellt, da wohl noch kaum mit diesen Tieren zu ähnlichen Zwecken gearbeitet wurde. Die Ganglienzellen sind ziemlich klein und gleichen in ihren verschiedenen Typen am ehesten den Formen, wie sie bei Kaninchen anzutreffen sind. Der Kern er-

füllt den grössten Teil des Zelleibes, Zellen mit schönen „Nissl"-schollen sind in jedem einzelnen Schnitt nur relativ wenige zu finden. Die innere Körnerschicht besteht aus 4—5 Reihen von Körnern, die die gleiche netzartige Struktur mit eingelagerten chromatophilen Körnchen und einem oder mehreren Nucleoli erkennen lassen, wie die inneren Körner anderer Tiere. Die äusseren Körner dagegen haben ein anderes Aussehen als bei Katze, Hund, Kaninchen: es fehlt ihnen die Querbänderung. Es sind polygonale in toto färbbare Zellen, die in der Peripherie sich zu 8—9 nach dem hinteren Augenpol zu bis zu 15 Reihen hintereinander ordnen und meistens einen Zelleib um sich herum erkennen lassen. Die Stäbchen und Zapfen zeigen die gewöhnlichen Formen.

Bei der atoxylvergifteten Ratte war nun das Ganglion nervi optici an allen untersuchten Schnitten nahezu intakt. Dagegen fanden sich ausgeprägte Veränderungen in den äusseren Netzhautschichten, die am hinteren Augenpol zu hochgradiger Atrophie ausarteten. Die Chorioidea war nicht nachweisbar erkrankt und auch das Pigmentepithel zeigte keine nennenswerte Wucherungs- und Degenerationszustände, zu denen es wohl bei längerer Dauer des Versuchs gekommen wäre.

Soweit mir die Literatur bekannt ist, ist dies der erste Fall, bei dem nach subcutaner Vergiftung eine isolierte Erkrankung des Ganglion retinae auftrat. Der Befund steht in voller Harmonie mit dem Ergebnis des Versuchs β, 3 und 4, wo nach Injektion von mittleren Dosen Atoxyl in den Glaskörper von Kaninchen die äusseren Netzhautschichten ganz zugrunde gingen. Nach der subcutanen Einverleibung des Atoxyls bei andern Tieren wurden nie ähnliche Veränderungen gesehen. Die anatomische Untersuchung weist mit grosser Bestimmtheit darauf hin, dass es sich bei dem Zerfall des Ganglion retinae der Ratte nicht um sekundäre Veränderungen handelt, sondern um direkte Wirkung des Giftes vom Blut aus. Die Marchidegeneration im Optikus war am peripheren Ende sehr gering, entschieden stärker nach dem Chiasma zu und im Chiasma selbst. Es dürfte daher die Annahme berechtigt sein, dass es sich bei der Erkrankung des Sehnerven und der Netzhaut um koordinierte Prozesse handelte.

4. bei Kaninchen.

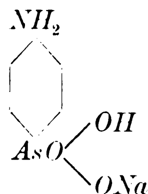
Kaninchen wurden im allgemeinen nicht mit ins Bereich der Untersuchungen über die Wirkung subcutaner Vergiftung gezogen, da man bei diesen Tieren ganz besonders schwer eine Anschauung

über den Stand des Sehvermögens erhält. Zu andern Zwecken, hauptsächlich zu Blutuntersuchungen wurde jedoch einer Reihe von Kaninchen Atoxyl längere Zeit hindurch unter die Haut injiziert, und so bot sich Gelegenheit, nicht selten auch bei diesen Tieren recht erhebliche nervöse Erscheinungen, vor allem heftiges Zittern festzustellen. In einem Falle, in dem diese Symptome am meisten ausgeprägt waren, wurden Bulbi und Optici sowie Chiasma anatomisch untersucht, jedoch mit gänzlich negativem Resultat. Dass aber bei Kaninchen ebenfalls Augenveränderungen nach Atoxylvergiftung vorkommen können, beweist die Mitteilung von Birch-Hirschfeld und Köster[1]), die Zerfall der Markflügel ophthalmoskopisch beobachteten.

Überblickt man die im Experiment gefundenen Tatsachen, so kann man mit Befriedigung feststellen, dass diese Tatsachen gut mit den klinischen und anatomischen Beobachtungen beim Menschen übereinstimmen und deshalb zur Erklärung der Pathogenese verwendet werden können. Das Atoxyl wirkt, wie wir aus allem, was uns jetzt darüber bekannt ist, entnehmen können, in exquisiter Weise auf die nervösen Elemente des Sehorgans, ohne dass es reaktive Vorgänge in der Umgebung der Degenerationsherde auslöst. Der Angriffspunkt des Giftes am Sehapparat kann zentral, peripher oder im Verlauf des Optikus gelegen sein, nicht selten scheint die Substanz an mehreren Stellen zugleich verankert zu werden und zeitlich koordinierte krankhafte Prozesse hervorzurufen.

B. Welches sind die wirksamen Faktoren bei der Atoxylvergiftung?

Das Atoxyl wird nach den Untersuchungen von Ehrlich und Bertheim als Mononatriumsalz der *p*-Amidophenylarsinsäure aufgefasst von der Formel:



Bei derart charakteristischen Erscheinungen, wie sie die Atoxylvergiftung am Auge mit sich bringt, ist es natürlich von hohem In-

[1]) Loc. cit.

teresse, der Frage nachzugehen, durch welche chemische Faktoren diese Erscheinungen ausgelöst werden. Theoretisch lässt sich denken, dass im Körper eine Abspaltung von *As* eintritt oder eines Amidokörpers, entweder in Gestalt von Anilin oder Paramidophenol, ferner aber liegt die Möglichkeit vor, dass das Atoxyl als Gesamtmolekül im Körper wirkt oder im Organismus zu einem wirksamen Reduktionsprodukt verwandelt wird. Die Entscheidung dieser Frage wurde auf verschiedenem Wege angestrebt. Zunächst wurden zum Vergleich herangezogen:

I. Die Arsen- und Anilinintoxikationsamblyopie.

Im umgekehrten Verhältnis zu der ausserordentlich grossen Verbreitung, die das Arsen in seinen anorganischen Verbindungen während des letzten Jahrhunderts therapeutisch gefunden hat, und zu der reichen Literatur über Arsenvergiftungen, stehen die spärlichen, verbürgten Mitteilungen über Wirkungen auf die Sehkraft des Auges. Lewin und Guillery[1]) geben in ihrer Übersicht mehrere Beobachtungen aus der vorophthalmoskopischen Zeit wieder, bei denen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dem *As* die Schuld an der aufgetretenen Amblyopie zuzuschreiben war, doch geben die Autoren selbst zu, dass bei der Beurteilung dieser Fälle Vorsicht geboten ist, da häufig die primäre Allgemeinerkrankung als Ursache der Sehstörung nicht auszuschliessen war. — Der erste, mit dem Augenspiegel beobachtete Fall stammt von Dana[2]) und ging mit Neuritis optica bei normaler Pupillenreaktion einher. Angaben über Sehstörungen fehen. Die Wiederherstellung trat nach 5 Monaten ein. Bei dem Patienten Derbys[3]), der sich durch den dauernden Aufenthalt in einem Zimmer mit arsenikhaltigen Tapeten eine chronische Vergiftung zugezogen hatte und bei dem *As* im Urin nachgewiesen werden konnte, zeigte sich eine geringe Hämorrhagie am Rande des rechten Optikus und nach 26 Tagen eine beiderseitige Neuritis optica bei normal weiten Gefässen. Die rechte Papille wurde allmählich blass, der Visus sank; nach Entfernung der Tapeten jedoch trat zunehmende Besserung ein und nach $3^1/_2$ Monaten war das Sehvermögen nur um weniges geringer als in der Norm. Sodann veröffent-

---

[1]) Lewin-Guillery, Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften an dem Auge. Berlin 1905.

[2]) Dana, Brain, Vol. IX. p. 456. 1887. Ref. nach Lewin-Guillery.

[3]) Derby, Boston. med. Journ. T. CXXIV. p 602. 1891. Ref. nach Lewin-Guillery.

lichte noch Liebrecht[1]) einen typischen Fall von Neuritis retrobulbaris nach längerem Gebrauch von Arsenikpillen. Der Patient, der seit 4 Wochen Abnahme des Sehens verspürte, wies auf beiden Augen eine sektorenförmige temporale Abblassung der Papillen auf. Gesichtsfeldaussengrenzen waren frei, dagegen bestand rechts ein parazentrales, relatives Skotom für Rot und Grün und links ein kleines parazentrales, absolutes Skotom. Leider ist über den Ausgang nichts mitgeteilt.

Erwähnt seien noch kurz die von Lewin-Guillery citierten Befunde Brouardels, wonach bei einem Gepäckträger nach längerem Genuss arsenhaltigen Weins Amaurose mit dem Befund von Ödem der Retina eingetreten sein soll. In einem zweiten Falle bestanden nach Verschlucken von Sckweinfurter Grün bei normalem ophthalmoskopischem Befund und prompter Pupillarreaktion Klagen über Sehstörungen. Leider sind diese beiden Beobachtungen zu kurz und ungenau, um zur Klärung der Pathogenese der Arsenamblyopie beitragen zu können.

Von Interesse scheint mir aber die Tatsache, dass bei der grossen Vergiftung durch arsenhaltiges Bier in Manchester im Jahre 1900[2]), bei der ungefähr 1000 Fälle insgesamt genau beobachtet wurden, kein einziges Mal mit Sicherheit eine Amblyopie festgestellt wurde. Wohl wiesen nahezu sämtliche Patienten Lidödem und die bei Arsenintoxikation sehr häufige Conjunctivitis auf, Retina und Optikus waren aber niemals affiziert.

Aus der kurzen Literaturübersicht geht hervor, wie ausserordentlich selten Optikusaffektionen bei *As*-Vergiftung sind, ganz im Gegensatz zu dem häufigen Vorkommen bei Atoxylgebrauch. Ebenso verschieden ist aber auch der klinische Verlauf, das Bild der Neuritis optica oder retrobulbaris und die gute Prognose. Nach Uhthoff[3]) lässt sich die Arsenamblyopie in eine Reihe mit der Alkoholamblyopie bringen, und wie bei dem Alkohol dürfte es auch bei dem Arsen angebracht sein, auf den Zusammenhang der Optikusaffektion mit den neuritischen Erscheinungen an den peripheren Nerven hinzuweisen.

Noch seltener als die Arsenamblyopie sind Sehstörungen, die mit einiger Sicherheit auf Vergiftung mit Anilin zurückgeführt werden können. Die Einschränkung „mit einiger Sicherheit" ist schon

---

[1]) Liebrecht, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXIX. S. 181. 1891.

[2]) Reynolds, Delepine, Kirkby, Brit. med. Journ. 1900. Ref. Ann. d'ocul. 1901. p. 70.

[3]) Uhthoff, Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. Bd. XI.

deshalb notwendig, weil es sich bei den beobachteten Intoxikationsfällen eigentlich nie um chemisch reines Anilin handelt, sondern um anilinhaltige Gemische; so ist ja auch das gewöhnliche Anilinöl ein Gemisch von Anilin, Toluidin und Xylidin[1]). Die erste hierhergehörige Beobachtung von ophthalmologischer Seite stammt wohl von Galezowski[2]), der bei einem sehr schweren Fall ausser einer hartnäckigen Iritis starke Abnahme des Visus feststellte, die aus dem Augenspiegelbefund (leicht verschwommene Papillengrenzen) nicht erklärt werden konnte. Nach Wechseln des Berufs (Wollfärber) trat Besserung des Sehvermögens ein. — Der Patient Veaseys[3]), ein Färber, der sich beim jahrelangen Abwiegen von Anilinsalzen eine Amblyopie zugezogen hatte, wies bei normaler Sehkraft und prompter Pupillarreaktion leichte Verschwommenheit der Papillengrenzen auf; das Gesichtsfeld war eingeschränkt und es bestand ein zentrales Skotom für Rot und Grün. Die Affektion besserte sich nach Anwendung eines Respirators in dem Wägeraum und unter Strychnin bedeutend, doch liegt nur eine Beobachtung von 2 Wochen vor. — Konzentrische Gesichtsfeldeinengung und Herabsetzung der Sehschärfe sah auch Marchesi[4]), Farbenskotome neben Gesichtsfeldeinschränkung und Verschleierung der Papille Boni[5]).

Sehr akut traten die Vergiftungserscheinungen bei einer Patientin Bergers[6]) auf, die durch ein nur wenige Tage benutztes anilinhaltiges Haarfärbemittel ein einseitiges positives zentrales Skotom acquirierte, in dessen nasalem Teil absolute Blindheit für Rot und Grün bestand. Die Gesichtsfeldaussengrenzen waren normal, der Visus dagegen sehr erheblich gesunken ($^{20}/_{100}$), die Papille im Vergleich zu der der andern Seite hyperämisch. Als das Mittel ausgelassen wurde, war nach 8 Tagen schon grosse Besserung, nach 3 Wochen völlige Heilung zu konstatieren.

Wie aus dieser Übersicht hervorgeht verläuft die Intoxikationsamblyopie durch Anilin unter dem Bild der Neuritis optica oder retrobulbaris bei durchaus günstiger Prognose. Ein eigentlicher Unterschied zwischen der Arsen- und Anilinamblyopie besteht also nicht, um so mehr springt der Unterschied der soeben geschilder-

---

[1]) Friedländer, Neurol. Zentralbl. Bd. XIX. S. 155. 1900.
[2]) Galezowski, Rec. d'opht. 1876. p. 210.
[3]) Veasey, Amer. journ. of ophthalm. XV. p. 149. 1898.
[4]) Marchesi, Hygiene-Kongr. Como 1899.
[5]) Boni, Arch. di Ottalmol. X. 1903. Ref. nach Lewin-Guillery.
[6]) Berger, Arch. f. Augenheilk. Bd. L. S. 299. 1904.

ten gutartigen Amblyopien zu der progredienten Atoxylamblyopie in die Augen, und es drängt sich bei dieser Gegenüberstellung schon der Gedanke auf, dass das Atoxyl unabhängig von seiner Arsen- und Anilinkomponente spezifische Wirkungen entfaltet.

Einige Bemerkungen seien hier noch angeschlossen über Befunde bei experimenteller Vergiftung mit anorganischem *As* und mit Anilin. Der Frage der Augenveränderungen bei Arsenvergiftung ist bis jetzt experimentell noch nicht näher getreten worden, und bezüglich des Anilins liegt nur eine Arbeit Palermos[1]) über toxische retrobulbäre Neuritis vor, in der der Nachweis geführt wird, dass bei der Vergiftung mit Anilin ebenso wie auch Jodoform eine Wucherung der Bindegewebselemente im Optikus auftritt, dass aber die Nervenfasern selbst normal bleiben.

Meine eigenen Untersuchungen wurden an Hunden, Katzen und beim Anilin auch an Kaninchen angestellt.

Bei Vergiftung mit arsensaurem Natrium stellte sich am Auge intra vitam immer starke Conjunctivitis ein; Pupillenbefund und ophthalmoskopisches Verhalten waren stets normal. Bei einer Katze, die im Verlauf von 1 Monat insgesamt 0,227 g H_2NaAsO_4 erhalten hatte, konnten mikroskopisch deutliche, wenn auch mässige Veränderungen in der Retina festgestellt werden, vor allem an den Ganglienzellen (Chromatolyse, Verlagerung und Schwund des Nucleolus), sowie in der inneren Körnerschicht (Kernschrumpfung nach der Art der beim Atoxyl beschriebenen).

Der Optikus und das Chiasma gaben eine sehr deutliche Marchi-Reaktion, keine eigentliche Degeneration bei Marchibehandlung.

Die übrigen Augenhäute und die Gefässe zeigten histologisch keine Veränderungen.

Bei der experimentellen Vergiftung mit reinem Anilin wurden nie pathologische Zustände am Augenhintergrund konstatiert, speziell konnte auch nie eine Veränderung in der Farbe des Fundus oder des Blutes in den Retinalgefässen festgestellt werden. Es wurde darauf speziell geachtet, weil Litten[2]) bei einer Anilinvergiftung, bei der es sich allerdings um Verunreinigung mit Nitrobenzol handelte, „intensiv violette“ Färbung des Augenhintergrunds und der Papille, tiefschwarze Färbung der Arterien und Venen beschrieben hatte. —

[1]) Palermo, Ann. di Ottalmol. XXXIV. 1905. Ref. Michels Jahresber. 1905. S. 397.

[2]) Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1881.

Bei einer Katze, die bei Dosen von 0,1 ccm Anilin. puriss. 3 Wochen am Leben erhalten werden konnte, war neben starker Lichtscheu und Epiphora eine sehr wechselnde Pupillenweite auffallend, an manchen Tagen bestand sehr ausgeprägte Mydriasis, an andern ebenso hervorstechende Miosis. Dieser Befund erscheint erwähnenswert, weil in der Literatur der klinisch beobachteten Fälle bald Erweiterung der Pupille [Leloir[1])], bald Verengerung [Friedr. Müller[2]), Smith[3])] angegeben wird.

Zur anatomischen Untersuchung konnten nur die Bulbi einer Katze benutzt werden, die nach einer einmaligen subcutanen Injektion von 0,5 ccm Anilin. puriss. innerhalb 24 Stunden zugrunde ging. Die Pupillen waren weit und starr, der ophthalmoskopische Befund normal. Mikroskopisch fanden sich: sehr erhebliche Veränderungen in den Ganglienzellen (Chromatolyse, Schrumpfung und Schwellung des Kerns, Schwund des Nucleolus, Vakuolenbildung), ferner sehr ausgeprägte Veränderungen in der inneren Körnerschicht (Schrumpfung, Hyperchromatose), auch viele äusseren Körner zeigten pathologische Formen (Zackung, Verlagerung), zweifelhaft waren Veränderungen an den Stäbchen und Zapfen. Auch die Gliazellen wiesen einen stark geschrumpften Kern auf.

Hier und da wurde mässige Marchidegeneration im Optikus nachgewiesen, nie Marchi-Reaktion.

Es ist durch diese Untersuchungen der Beweis erbracht, dass das Arsen und Anilin ebenso wie so viele andere Gifte die äusserst empfindlichen Ganglienzellen mehr oder weniger stark alterieren und auch auf andere Netzhautbestandteile sowie auf die Fasern des Optikus wirken können.

Dass bei der oben erwähnten Katze nach einmaliger Applikation einer grösseren Menge Anilin (0,5 ccm) ganz besonders schwere Veränderungen auftraten, wird man wohl zum grossen Teil auf das Konto des zu Methämoglobin umgewandelten Blutfarbstoffs und die dadurch hervorgerufene Ernährungsstörung zu stellen haben.

Sehr interessant ist die bei der Arsenintoxikation experimentell hervorgebrachte Marchi-Reaktion im Sehnerv und Chiasma. Da auch Lucien und Béco[4]) bei chronischer *As*-Vergiftung eine schwarz-

[1]) Leloir, Gaz. méd. de Paris. 1879. p. 606.

[2]) Müller, Fr., Deutsche med. Wochenschr. 1887. S. 27.

[3]) Smith, Lancet. 1894. p. 89.

[4]) Lucien u. Béco, Arch. de neurol. Bd. XXVIII. 1894. Ref. Neurol. Zentralbl. 1895. S. 279.

graue Färbung des Nervenmarks beobachteten, so ist es wohl unzweifelhaft, dass das anorganische *As* mit einer gewissen Regelmässigkeit bei längerer Einwirkung eine uns dem Wesen nach unbekannte Veränderung in der Markscheide hervorzurufen im stande ist. Der Umstand, dass nur bei ganz chronischer Verabreichung von Atoxyl ebenfalls die Reaktion zu stande kam, ist, wie unten noch näher gezeigt werden soll, geeignet, unsere Ansicht von der spezifischen Einwirkung gerade des anorganischen *As* auf die Markscheiden zu stützen.

Während also das klinische Bild der gegenübergestellten Amblyopien beim Menschen sehr charakteristische Unterschiede aufwies, konnten bei unsern experimentellen Feststellungen besonders zwischen den Wirkungen des chronisch gebrauchten Atoxyls und des anorganischen Arsens keine wesentlichen Verschiedenheiten gefunden werden.

II. Die Wirkung des Atoxyls einerseits, des Arsens und Anilins anderseits auf den Gesamtorganismus.

Bei einem Vergleich des klinischen Ablaufs und der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Vergiftung mit diesen drei Substanzen, sind wir beim Atoxyl in der Hauptsache auf Untersuchungen angewiesen, die ich gemeinsam mit Herrn Dr. Itami[1]) ausgeführt habe, während bezüglich des Anilins und besonders des Arsens eine ansehnliche toxikologische Literatur vorliegt.

Das Anilin ist bekanntlich ein sehr heftiges Blutgift, das Methämoglobin bildet und die roten Blutkörperchen zum Zerfall bringt. Im Blut und eventuell auch im Harn treten blauschwarze Körnchen auf, das sog. „Anilinschwarz". — Es kann ferner nach Vergiftung mit Anilin zu einer Wirkung auf das Zentralnervensystem kommen, zu Krämpfen und später zu Lähmungen. Alle diese Symptome mit Ausnahme des Auftretens von Anilinschwarz, auf das nicht geachtet wurde, beobachteten wir auch an unsern anilinvergifteten Versuchstieren. Eine Ähnlichkeit zwischen dieser Intoxikation und der Atoxylvergiftung besteht nicht.

Wie steht es nun mit den Arsenwirkungen? Ist in der Literatur von der Arsenvergiftung die Rede, so ist damit das dreiwertige arsenigsaure Salz gemeint; nur spärlich sind die Angaben über die dem Atoxyl korrespondierende fünfwertige Arsensäure und ihre Derivate. Die akute Blutdrucksenkung (Kapillargiftwirkung!), wie sie bei Einverleibung grösserer Quantitäten des viel heftiger wirkenden, dreiwertigen

[1]) Igersheimer u. Itami, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1909. (Im Druck.)

As nach den Untersuchungen von Böhm und Unterberger[1]) stets zu finden ist, tritt bei der Intoxikation mit Arsensäure mehr zurück, wie uns eigene Versuche gezeigt haben, dagegen sind die übrigen Erscheinungen ganz gleichartig. Die akute Vergiftung betrifft alle Kapillargebiete des Organismus, tritt aber zunächst nur an den empfindlichen Kapillaren der Darmschleimhaut in den Vordergrund (Schmiedeberg). So findet man denn auch anatomisch schwere Veränderungen nur im Magen-Darmtractus, dessen Schleimhaut stark verändert sein kann und dessen Inhalt meist blutig ist. Grössere Blutaustritte in andern Organen scheinen sehr selten zu sein. Die chronische Arsenvergiftung ist charakterisiert durch Ernährungsstörungen der verschiedensten Gewebe (Katarrhe des Rachens, der Conjunctiva, trophische Störungen der Haut usw.) sowie durch Lähmungserscheinungen. Diese Paresen sind ausgesprochen schlaff und werden wohl allgemein als der Ausdruck peripherer neuritischer Prozesse angesehen. Allerdings wurden auch histologische Läsionen der Zellen des Gehirns und Rückenmarks nachgewiesen; ganz abgesehen von älteren Autoren wie Popow[2]), Erlicki und Rybalkin[3]), Kreyssig[4]), Henschen[5]) u. A. fanden Nissl[6]), Dexler[7]), Marinesco[8]), Lugaro[9]) mit modernen Fixierungs- und Färbemethoden chromatolytische Zustände und bisweilen auch stärkere Degenerationserscheinungen an den Vorderhornzellen des Rückenmarks und in der Gehirnrinde. Die cellulären Prozesse sind aber offenbar zu gering, um gröbere Krankheitserscheinungen auszulösen, denn die Arsenlähmung verläuft nahezu ausnahmslos unter dem Bild der peripheren Neuritis. In den inneren Organen findet sich bei der chronischen Arsenvergiftung, wie längst bekannt, eine intensive Verfettung.

In manchen Punkten ähnelt die Atoxylintoxikation der Arsenvergiftung, sie ruft aber auch eigene, sehr charakteristische Erscheinungen hervor. So kam es in Übereinstimmung mit gelegentlichen Befunden anderer Autoren bei unsern sämtlichen Hunden zu

---

[1]) Böhm u. Unterberger, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1874. S. 89.
[2]) Popow, Virch. Arch. Bd. XCIII. S. 351. 1883.
[3]) Erlicki u. Rybalkin, Arch. f. Psych. Bd. XXIII. S. 861. 1892.
[4]) Kreyssig, Virch. Arch. Bd. CII. S. 286. 1885.
[5]) Henschen, ref. Neurol. Zentralbl. 1894. S. 151.
[6]) Nissl, Autoreferat, Neurol. Zentralbl. 1896. S. 947.
[7]) Dexler, ref. Neurol. Zentralbl. 1897. S. 354.
[8]) Marinesco, ref. Neurol. Zentralbl. 1897. S. 912.
[9]) Lugaro, ref. Neurol. Zentralbl. 1897. S. 954.

ausgedehntesten Hämorrhagien in die Niere, die vereinzelt oder mit Blutungen in andern Organen gepaart auftraten. Die Nierenblutungen beherrschen das Vergiftungsbild beim Hund völlig. Ein drei Monate lang beobachteter Schäferhund lieferte uns allerdings am anatomischen Präparat den Beweis, dass das Leben auch bei hochgradigst druckatrophischen und grossenteils ganz zerstörten geraden Harnkanälchen noch eine längere Zeit hindurch bestehen kann. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass bei dem meist sehr plötzlich eintretenden Exitus auch noch Wirkungen auf das Zentralorgan eine Rolle spielen. So ausnahmslos diese renalen Hämorrhagien nach Atoxyl zu finden sind, so selten scheinen sie beim Hund nach Arsenapplikation aufzutreten; weder in der Literatur [vgl. Kossel[1]), Pistorius[2]), Popow[3]), Kionka[4]) u. A.] noch bei eigenen Versuchen wurden demgemässe Befunde erhoben. — Die vielleicht noch auftauchende Frage, ob die Netzhautveränderungen beim Hund eine Folge der Nierenprozesse sind, kann mit grosser Wahrscheinlichkeit verneint werden; dagegen spricht die Form des retinalen Prozesses und die Tatsache, dass auch bei sonstigen Tieren, die keine Nierenblutungen aufweisen, die gleichen Veränderungen am Sehorgan sich finden wie beim Hund.

Bei den Katzen löst das Atoxyl, wie bereits S. 405 beschrieben wurde, sehr konstante nervöse Erscheinungen aus, die im Unterschied zu den peripheren Lähmungen bei *As*-Vergiftung mit Sicherheit ins Zentralnervensystem lokalisiert werden müssen.

Während demnach bei der subakuten Intoxikation mit Atoxyl wohlcharakterisierte Vergiftungsbilder entstehen, kommt es bei sehr lange dauerndem Atoxylgebrauch noch zu einer Reihe von Erscheinungen, wie sie uns von der Symptomatologie der *As*-Vergiftung bekannt sind, vor allem zu Conjunctivitis und trophischen Prozessen an der Haut. In einem Fall menschlicher Atoxylvergiftung (siehe S. 384) wurde auch eine typische Polyneuritis beobachtet, der erste bisher bekannte Fall dieser Art nach Atoxyl.

Nachdem so klinisch und experimentell eine grosse Anzahl von wichtigen Unterscheidungsmerkmalen zwischen der Wirkung des Atoxyls einerseits und des Arsens und Anilins anderseits festgestellt war, konnten nur

---

[1]) Kossel, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. V. S. 128. 1875.
[2]) Pistorius, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. XVI. S. 188. 1883.
[3]) Popow, loc. cit.
[4]) Kionka, Grundriss der Toxikol. Leipzig 1901.

III. Biochemische Untersuchungen

noch näheres Licht in die aufgeworfene Frage bringen. Erst auf Grund einer genaueren Kenntnis von dem Verhalten des Atoxyls im Tierkörper und von seiner Ausscheidung konnte daran gedacht werden, die eigenartige Wirkungsweise des Giftes näher zu erklären. Die Ergebnisse eingehender Studien auf diesem vielfach bearbeiteten Gebiet, die Verf. gemeinsam mit dem chemischen Assistenten des pharmakologischen Instituts, Herrn Dr. A. Rothmann unternommen hat und die an anderer Stelle genauer mitgeteilt wurden[1]), sollen hier nur in Kürze und soweit sie die vorliegende Arbeit berühren, wiedergegeben werden. —

Die theoretisch mögliche Abspaltung von Anilin aus dem Atoxylmolekül ist in praxi nicht vorhanden, denn einmal wurde nie das Auftreten von Methämoglobinämie beobachtet, und ferner konnten wir in Bestätigung der Befunde Blumenthals im Harn atoxylvergifteter Tiere nie Reaktionen nachweisen, die für Anilin oder Paramidophenol charakteristisch sind (Indophenolreaktion usw.). Dieser Faktor musste also ausscheiden.

Anders steht es mit der zweiten Möglichkeit einer Abspaltung von anorganischem *As* im Organismus. Ein Beweis für die Tatsache einer solchen Abspaltung war bisher nicht erbracht. Durch Modifikation einer Methode Salkowskis[2]) unter Zuhilfenahme des Atoxyl leicht lösenden Methylalkohols gelang es uns, im Harn atoxylvergifteter Tiere in organischer und anorganischer Form ausgeschiedenes *As* zu trennen und mit grosser Wahrscheinlichkeit nachzuweisen, dass nach Injektion von Atoxyl ganz kleine Mengen von anorganischem *As* aus dem Organismus ausgeschieden werden. Bei sehr lange fortgesetzter Verabreichung von Atoxyl kommt es dann wohl zu einer gewissen Anreicherung von anorganischem *As* im Körper, und es ist kein Wunder, dass sich dann auch gelegentlich echte *As*-Wirkungen einstellen. Auf diese Weise erklären wir uns die beiden unter dem Bild der Neuritis optica nicht progressiv verlaufenden Fälle Fehrs, die Polyneuritis in dem Falle 32 der Tab. I, ferner den Haarausfall und die Conjunctivitis sowie die Marchireaktion bei den Tieren nach sehr protrahierten Atoxylinjektionen. —

Aus Untersuchungen früherer Autoren war es nun bekannt, dass nach Einspritznng von Atoxyl ein grosser Teil des mit ihm ein-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. LIX. S. 256.

[2]) Salkowski, Bioch. Zeitschr. Bd. XIII. S. 327.

geführten *As* den Körper bald wieder verlässt. Wie wir soeben gezeigt haben, konnte es sich in der Hauptsache nicht um anorganisches *As* handeln.

Es konzentrierte sich also das Interesse auf die organische Form, in der das Gift aus dem Organismus wieder herausgeht. Zur Zeit als wir dieser Frage nähertraten, zeigte Blumenthal[1]), dass der diazotierte Harn atoxylvergifteter Tiere bei Zusatz von α-Naphthol in alkalischer Lösung denselben schönen roten Azofarbstoff hervorbringt wie eine frischbereitete, diazotierte Atoxyllösung. Die Frage, ob es sich bei diesem farbstoffbildenden Körper im Harn um das Atoxyl selbst oder ein ihm nahestehendes Reduktionsprodukt handelte, blieb offen; wir wollen ihn vorderhand „Atoxylkörper" nennen. Unter Verwertung dieses qualitativen Farbstoffnachweises, gelang es nun eine kolorimetrische, quantitative Methode zur genauen Bestimmung des Atoxylkörpers auszuarbeiten. Mit Hilfe dieser Methode und gleichzeitig ausgeführter quantitativer Gesamt-*As*-Bestimmungen zeigte es sich, dass bei allen untersuchten Tieren — auch beim Menschen — das eingeführte Atoxyl zum allergrössten Teil in Form des Atoxylkörpers wieder ausgeschieden wird (50—96%), ja es kann vorkommen, dass die eingeführte Giftmenge in wenigen Stunden völlig quantitativ wieder den Körper verlässt. Fast stets war die ausgeschiedene Gesamt-*As*-Menge grösser als die im Atoxylkörper ausgeschiedene, so dass auch auf diesem Wege die Tatsache einer teilweisen Spaltung festgelegt wurde.

Interessant schien uns nun vor allem das Verhalten des Giftes im Körper und die Frage, ob gewisse Affinitäten zu gewissen Zellkomplexen bestehen. Untersuchungen des Blutes, sehr bald und etwas länger nach intravenöser Injektion, ergaben das bemerkenswerte Resultat, dass der Atoxylkörper im Serum zu finden ist und nahezu gar keine Affinitäten zu den geformten Elementen besitzt. Ferner zeigte sich, dass Gehirn und Rückenmark der Katze, die die heftigen nervösen Erscheinungen nach Atoxyl aufweist, *As* enthielt, während das Zentralnervensystem des Hundes frei von *As* war.

Am wichtigsten für uns hier war aber der Nachweis, dass die Bulbi von Hund und Katze nach mehrtägiger Behandlung mit Atoxyl *As* enthielten, nach Darreichung äquivalenter Mengen von arsensaurem *Na* aber *As*-frei gefunden wurden. Es ist damit auch auf chemischem Wege die exquisite Affinität des Sehorgans

[1]) Blumenthal, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 26. S. 1161. 1908.

zum Atoxyl im Unterschied zum anorganischen *As* bewiesen.

Als letztes blieb nun noch die Frage, ob der ausgeschiedene „Atoxylkörper“ unzersetztes Atoxyl ist oder ein Reduktionsprodukt. Auf elementaranalytischem Weg konnte diese Frage nicht entschieden werden. Wir verfuhren deshalb anders. Durch die Güte des Herrn Geh. Rat Ehrlich in Frankfurt a. M. erhielten wir das von ihm hergestellte Reduktionsprodukt des Atoxyls, das *p*-Amidophenylarsinoxyd, und konnten uns von seiner ungleich grösseren Giftigkeit überzeugen. Kaninchen, die 2—300 mg Atoxyl gut vertragen, sterben nach subcutanen Dosen von 10 mg und weniger dieser Substanz. Die hohe Giftigkeit dieses Produktes vorausgesetzt, musste der Harn atoxylvergifteter Tiere, wenn er nennenswerte Mengen reduzierten Atoxyls enthielt, stark giftig auf andere Kaninchen wirken. Injektionen von solchem eingedampften Atoxylharn hatten aber das Resultat, dass die Tiere am Leben blieben und keine wesentlichen Intoxikationserscheinungen aufwiesen. Es ist danach kein Zweifel, dass das Atoxyl in der Hauptsache unzersetzt den Körper wieder verlässt. Auf Grund dieser Feststellung ist es denkbar, dass auch die Wirkung auf dem im Körper kreisenden unzersetzten Atoxyl beruht, es ist aber auch möglich, ja sogar wahrscheinlich, dass die Organzellen, die das Gift besonders gierig an sich fesseln, die Substanz zu dem äusserst giftigen Reduktionsprodukt umwandeln. Es gelang bisher nicht, diese letztere Frage mit Sicherheit zu entscheiden, das eine geht aber aus den mitgeteilten Tatsachen mit grösster Wahrscheinlichkeit hervor, dass man es bei der Atoxylvergiftung mit zwei wirksamen Faktoren zu tun hat, dem Atoxyl bzw. seinem Reduktionsprodukt einerseits und dem abgespaltenen anorganischen Arsen anderseits.

Schluss.

Fassen wir zum Schluss diejenigen Punkte aus den vorangegangenen Mitteilungen zusammen, die für die Pathogenese der Atoxylamblyopie von Bedeutung sind, so kommen folgende Tatsachen vor allem in Betracht:

1. Die Atoxylamblyopie tritt beim Menschen in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle unter dem Bild der einfachen, progressiven Sehnervenatrophie auf, wobei die Abblassung der Papille sehr früh und sehr spät eintreten kann. Nur ganz ausnahmsweise (2 Fälle Fehrs) ist die Amblyopie stationär und geht unter dem Bild der retrobulbären Neuritis einher.

2. Der einzige beim Menschen erhobene Sektionsbefund (Nonne) lässt die stärksten Veränderungen der Sehfaserung in der Nähe des Chiasma erkennen; diese Veränderungen sind rein parenchymatös.

3. Versuche mit lokaler Applikation des Atoxyls am Auge des Kaninchens zeigten, dass nach kleinen und mittleren Giftmengen, sowohl bei Injektion in den Glaskörper als auch unter die Bindehaut, nur die nervöse Substanz der Degeneration anheimfiel.

4. Bei Hunden und Katzen kam es nach subcutaner Einverleibung des Atoxyls zu Degenerationsprozessen in den inneren Netzhautschichten und im Optikus. Bei sehr chronischer Vergiftung trat noch die als „Marchireaktion“ (Schreiber) bezeichnete Zustandsänderung der Markscheide des Optikus sehr deutlich zutage.

5. Bei den Katzen kommt es nach Atoxylapplikation zu intensiven nervösen Erscheinungen, und es fanden sich bei der anatomischen Untersuchung schwere Zellveränderungen im Gehirn und Rückenmark mit stärkster Lokalisation im Thalamus opticus.

6. Bei einer Ratte trat nach subcutaner Vergiftung in der Netzhaut eine isolierte Degeneration des Ganglion retinae auf; daneben mässiger diffuser Marchizerfall des Sehnerven besonders in der Nähe des Chiasma.

7. Die Atoxylamblyopie trägt in ihrem klinischen Verlauf beim Menschen einen durchaus andern Charakter als die Arsen- und Anilinamblyopie.

8. Durch chemische Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass die Hauptmenge des eingeführten Atoxyls unzersetzt im Blute kreist und ausgeschieden wird, dass aber wohl auch kleine Mengen von anorganischem *As* aus dem Atoxylmolekül abgespalten werden. Das unzersetzte Atoxyl wirkt entweder als solches oder wird eventuell von den Zellen, an die es gebunden wird, zu dem sehr viel giftigeren Reduktionsprodukt umgewandelt. Bei sehr chronischer Atoxylvergiftung können auch die abgespaltenen anorganischen *As*-Mengen toxisch wirken.

9. Chemische Untersuchungen zeigten, dass im Bulbus starke Affinitäten zu dem Atoxylmolekül bestehen, aber nicht zu dem anorganischen *As*.

10. Eine Abhängigkeit der Augenveränderungen von Erkrankungen innerer Organe existiert nicht.

Aus dieser Zusammenstellung geht wohl zur Evidenz hervor, dass das Atoxyl das Nervengewebe als solches angreift, ferner, dass der Angriffspunkt an verschiedenen Stellen des nervösen Sehapparats gelegen sein kann, bald in der Retina, bald in den Optikusganglien, bald auch im Verlauf des Sehnerven oder auch gleichzeitig an mehreren Punkten. Es ist auf diese Weise ohne weiteres verständlich, dass die Amblyopie schon recht erheblich fortgeschritten sein kann bei mangelndem ophthalmoskopischem Befund, und dass anderseits die Papille schon weiss sein kann bei noch ziemlich gutem Sehvermögen. Auch ist jetzt mit grosser Sicherheit bewiesen, dass die Giftwirkungen am Auge durch Bindung des Atoxyls selbst zu stande kommen und damit der abweichende Charakter von den seltenen Fällen von Arsenamblyopie erklärt. Da aber anderseits feststeht, dass anorganisches *As* in kleinen Mengen aus dem Atoxylmolekül abgespalten wird und anzunehmen ist, dass bei sehr chronischer Vergiftung eine gewisse Speicherung des *As* im Körper statthat, so halten wir es für sehr wahrscheinlich, dass in solchen Fällen dieses anorganische *As* ebenfalls Giftwirkungen auszulösen vermag. Auf diese Weise erklären wir uns die alleinstehenden Fälle Fehrs, bei denen es sich um sehr protahierte Atoxylkuren handelte, und die bei sehr chronischer Atoxylvergiftung auftretenden charakteristischen *As*-Symptome (siehe S. 422). Auch die nach langdauernder Atoxyldarreichung im Optikus auftretende „Marchi-Reaktion" halten wir für eine Wirkung der *As*-Komponente.

Zum Schluss ist es mir Bedürfnis, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Th. Leber, für das Interesse und die Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit, und meinem Kollegen, Herrn Priv.-Doz. Dr. L. Schreiber, für die Freundlichkeit, viele meiner Präparate einer eingehenden Kontrolle unterzogen zu haben, herzlich zu danken.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVI, Fig. 1—5.

Fig. 1. Netzhaut des Kaninchens nach Injektion von 1% Atoxyl in den Glaskörper (siehe Versuchsprotokoll S. 23). (Zeiss 1/12 Imm. Ok. 3. Vergr. 900 : 1.) Völliger Schwund des Ganglion retinae bei Erhaltensein des Ganglion nervi optici. Die auf der Abbildung getroffenen Ganglienzellen sind grossenteils schwer degeneriert (Chromatolyse, Schwellung, Kernschwund, „Zellschatten"),

die inneren Körner weisen geringere Degenerationserscheinungen auf (Hyperkolorisation, Formveränderungen, Vakuolenbildung).

Fig. 2. Netzhaut der Ratte nach subcutaner Atoxylvergiftung (siehe Versuchsprotokoll S. 33). (Zeiss Ap. 8. Komp. Ok. 6. Vergr. 250 : 1.) Starke Atrophie des Ganglion retinae bei Erhaltensein des Gangl. nerv. optic. Von Stäbchen und Zapfen nur Reste vorhanden; die äusseren Körner sind weit auseinander gelagert und bilden eine Schicht von 3—4 Lagen (normalerweise etwa 15). Die äussere Zwischenkörnerschicht ist nahezu verschwunden; die beiden Körnerschichten verschmelzen an mehreren Stellen miteinander. Veränderungen des Zelleibs sind bei dieser Vergrösserung nicht sichtbar.

Fig. 3. Netzhaut der Katze nach subcutaner Atoxylinjektion (siehe Versuchsprotokoll S. 28). (Zeiss Ap. 2. Imm. Komp. Ok. 6. Vergr. 1000 : 1.) Neben einer normalen Ganglienzelle eine deutlich degenerierte. Am auffallendsten ist die starke Degeneration der inneren Körner (Schrumpfung); nur wenige normale Zellen. Äussere Netzhautschichten normal.

Fig. 4. Optikusfasern der normalen Katze (Zeiss DD. Ok. 4. Vergr. 450 : 1). Die Fasern sind grossenteils sehr grosskalibrig.

Fig. 5. Optikusfasern der Katze nach subcutaner Atoxylinjektion, „Marchireaktion“ (siehe Versuchsprotokoll S. 28). (Zeiss DD. Ok. 4. Vergr. 450 : 1.) Auf der Abbildung ist eine Stelle wiedergegeben, wo sich keine eigentliche Marchidegeneration findet, sondern nur eine sehr ausgeprägte Schwarzfärbung der Markscheiden („Marchireaktion“).

Über das Vorkommen von doppelbrechendem Lipoid in der Netzhaut bei Retinitis albuminurica nebst Bemerkungen über die pathologische Anatomie dieser Erkrankung.

Von

Dr. Hans Lauber in Wien

und

Dr. Valentin Adamük aus Kasan,
derzeit in Wien.

Mit Taf. XVII, Fig. 1—4.

Ungeachtet dessen, dass die morphologischen Veränderungen in der Netzhaut bei der sogenannten Retinitis albuminurica schon vor mehr als 50 Jahren durch Türck (33) zuerst gefunden wurden, ungeachtet dessen, dass die Literatur, die über diesen Gegenstand existiert, eine sehr beträchtliche ist, fehlt nicht nur die Übereinstimmung über die Regelmässigkeit des Vorkommens und über die Reihenfolge der Entwicklung der verschiedenen pathologisch-histologischen Bildungen, sondern es ist die pathologische Natur des Prozesses selbst noch keineswegs vollständig klar gelegt. Ist die Retinitis albuminurica ein der Nephritis coordinierter Prozess, oder stellt sie eine Folgeerscheinung der Nierenerkrankung dar, endlich handelt es sich um eine wirkliche Entzündung oder bloss um einen Degenerationsprozess? Alle diese Fragen sind noch keineswegs in einer jegliche Zweifel beseitigenden Weise beantwortet. Erst in jüngster Zeit hat Leber (18) versucht, Klarheit in diese Fragen zu bringen, und seiner Beweisführung für die Anschauung, dass die Retinitis albuminurica eine Folgekrankheit der Nephritis darstellt, wohnt viel überzeugende Kraft inne. Aber auch Leber (loc. cit.) gibt zu, manche Fragen nicht beantworten zu können, und stellt weitere Arbeiten auf dem Gebiete der Pathologie der Retinitis albuminurica als wünschenswert hin. Wir haben nun zwar die vorliegende Arbeit lange vor dem Erscheinen der Leberschen Publikation begonnen und fast abgeschlossen gehabt[1]),

[1]) Sitzung der ophthalmologischen Gesellschaft in Wien vom 10. II. 1909. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXI. S. 368. 1909.

halten aber eben wegen ihres Erscheinens unsere Arbeiten für geeignet, weitere Klarheit in die strittigen Fragen zu bringen.

Während die bisherigen Forschungen, diejenigen Lebers nicht ausgenommen, vorwiegend morphologischen Charakter besitzen, glauben wir, dass es für die Beantwortung verschiedener Fragen unumgänglich notwendig ist, auch mikrochemische Untersuchungen in Betracht zu ziehen. Die alleinige Berücksichtigung der Veränderungen des Gefässsystems, welche in letzter Zeit von verschiedenen Forschern in den Vordergrund der Pathologie der Retinitis albuminurica gestellt worden sind, ist nicht im stande uns über das Wesen des Prozesses aufzuklären. Es ist viel eher möglich, durch Vergleiche der histologischen und histochemischen Prozesse in der Netzhaut und in der Niere, der Lösung der Fragen über den Zusammenhang derselben näher zu kommen. Die Untersuchungen der letzten Jahre weisen darauf hin, dass bei der Nephritis in der Niere gewisse spezifische fettähnliche Substanzen entstehen, über die später noch genauer die Rede sein soll. Es ist anderseits auch bekannt, dass bei der Retinitis albuminurica Fett in der Netzhaut auftritt. Es wäre nun interessant festzustellen, ob diese fettige Substanz stets dieselben Eigenschaften besitzt, ob ihr Verhalten zu den spezifischen Fettreaktionen und ob ihr physikalisches Verhalten in allen Fällen das gleiche ist. Den Ausgangspunkt unserer Untersuchung bildet die Frage: Gibt es in der Netzhaut bei Retinitis albuminurica gleichzeitig mit den gewöhnlichen Fettsubstanzen solche fettähnliche Substanzen, Lipoide, welche bei Nephritis als spezifisches Produkt erscheinen, wie es die Arbeiten von Stoerck (30) beweisen? Auf die besondere Bedeutung, welche die Beantwortung dieser Frage besitzen würde, soll noch später eingegangen werden. Bei Gelegenheit dieser Untersuchung wollten wir auch nochmals die Frage prüfen, welche anatomische Veränderungen den ophthalmoskopisch beobachteten weissen Flecken in der Netzhaut entsprechen.

Die im Laufe der letzten Decennien ausgeführten pathologisch-histologischen Untersuchungen basieren auf dem Prinzipe der farbchemischen Reaktionen der Gewebe. Diese Forschungsmethode hat eine ganze Reihe sogenannter spezifischer Färbmethoden entstehen lassen, die vorzügliche Dienste leisten. Sie besitzen aber zweifellos Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit, so dass, wenigstens derzeit, ein weiteres Eindringen in chemische Beschaffenheit physiologischer und pathologischer Gewebsbestandteile in dieser Richtung auf grosse Schwierigkeiten stösst. Hier können in manchen Fällen physikalische

und physikalisch-chemische Untersuchungen weiter helfen. Dieses ist z. B. der Fall bei den Untersuchungen der Fette und der fettähnlichen Substanzen, die sich im Gewebe physiologischer- und pathologischerweise finden.

Schon verhältnismässig lange ist das Vorkommen einer besonderen fettähnlichen Substanz im Körper bekannt, die sich von dem gewöhnlichen Fett durch Doppelbrechung unterscheidet, ferner auch durch ein anderes Verhalten zur Osmiumsäure und den andern Fettfarbstoffen. Die chemische Natur dieser Substanz des Protagons, die unter der Gestalt glänzender homogener Tropfen sich im Bronchialsekret findet, wurde zuerst von A. Schmitt festgestellt, während ihr Vorhandensein zuerst von Virchow erkannt worden war. Es hat sich später ergeben, dass das Protagon als normaler Bestandteil des Zentralnervensystems anzusehen ist. Ausserdem kennen wir sein Vorkommen in pathologischen Geschwülsten, bei atheromatösen Veränderungen der Gefässe, endlich haben Kaiserling und Orgler gefunden, dass es physiologischerweise in den Nebennieren enthalten ist. Die Nieren selbst enthalten diese Substanz nicht. Die Untersuchungen von Stoerck (30) haben ergeben, dass bei Nephritis, insbesondere bei der sogenannten grossen weissen Niere fettähnliche Substanzen in der Niere vorkommen, die zuerst für Protagon gehalten wurden und tatsächlich grosse physikalische Ähnlichkeit mit diesem Stoff aufweisen. Sie besitzen dieselbe Doppelbrechung, dasselbe Verhalten zu den Fettfarbstoffen. Doch haben die Untersuchungen von Panzer (24, 25) gezeigt, dass diese Substanz sich durch das Fehlen von Stickstoff und Phosphor vom Protagon wesentlich unterscheidet. Kaiserling hat diese Substanz Lipoid genannt, welchen Namen wir auch in dieser Arbeit beibehalten wollen. Die hauptsächliche charakteristische Eigenschaft dieses Stoffes ist die ihm eigene Doppelbrechung, die im Polarisationsmikroskope deutlich erkennbar ist. Bei gekreuzten Nicols erscheint die Substanz hell glänzend auf dunklem Hintergrunde, während die einfachbrechenden Gewebselemente dunkel bleiben. Sudan III und Fettponceau verleihen der Substanz eine orangerote Farbe, ähnlich wie dem gewöhnlichen Fett, aber auch nach dieser Färbung lässt sich die Doppelbrechung noch nachweisen. Osmiumsäure (primäre Osmierung) färbt diese Substanz grau und gibt niemals eine so intensive schwarze Färbung, wie sie dem eigentlichen Fett zukommt. Erst nach weiterer Einwirkung von Alkohol nimmt diese Substanz eine intensiv schwarze Farbe an (sekundäre Osmiumschwärzung). Bei der Färbung mit

Osmium, sowohl der primären als der sekundären, verliert das Lipoid die doppelbrechenden Eigenschaften. Beseitigt man durch Behandlung der Objekte mit H_2O_2 die schwarze Färbung, so stellt sich die Doppelbrechung nicht wieder her. Im Gegensatz zu den wirklichen Fettsubstanzen verliert das osmierte Lipoid bei Einschluss in Xylol, Chloroform oder Bergamottöl nach einiger Zeit seine schwarze Farbe. Auch die Doppelbrechung geht in den Präparaten leicht verloren, da das Lipoid in Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton und Benzin leicht löslich ist. Das bedingt die Unmöglichkeit, das Lipoid nach Einbettung in Paraffin oder Celloidin in Schnitten nachzuweisen. Das Formalin zerstört die Doppelbrechung nicht; bei langer Aufbewahrung von Präparaten jedoch geht die Doppelbrechung sowohl bei Einschluss in Formalin, in Glycerin oder andern Flüssigkeiten verloren, da das Lipoid mit der Zeit eine chemische und physikalische Umwandlung einzugehen scheint. Seinen physikalischen Eigenschaften nach steht das Lipoid dem Protagon sehr nahe, während, wie erwähnt, sich diese Körper chemisch dadurch unterscheiden, dass das Protagon stickstoff- und phosphorhaltig ist, während diese Elemente dem Lipoid fehlen. Panzer (loc. cit.) hat die chemische Zusammensetzung des Lipoid in der grossen weissen Niere erforscht und kommt zu folgendem Schlusse: „Ich kann also aussagen, dass die aus der grossen weissen Niere dargestellte, von Histologen als Protagon bezeichnete, krystallinische Substanz der Ester des Cholesterins mit einer ungesättigten Säure ist, welche wie die Ölsäure einige Eigenschaften der Fettsäuren zeigt.“ Weitere Untersuchungen zeigten, dass es sich um einen zusammengesetzten Körper handle.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die in Kombination mit intraprotoplastischen Fetttröpfchen vorkommenden Massen von Lipoid in Zusammenhang mit der fettigen Degeneration stehen. Es zeigt sich jedoch, dass in Fällen echter fettiger Degeneration, so z. B. in nicht entzündlicher Nierenerkrankung bei Diabetes, trotz reichlichen Fettgehaltes der Niere, das Lipoid vollständig fehlt. Es findet sich in der Niere ausschliesslich bei Nephritis. Es erweckt das den Anschein, dass bei der fettigen Degeneration gewöhnlich von den Zellen Fett aufgenommen wird, während bei der Nephritis Protagon auftritt, welches als Produkt des Protoplasma-Abbaues zu betrachten ist [Munk (21)].

Wie aus den angeführten Eigenschaften der in Rede stehenden, doppelbrechenden Substanz zu entnehmen ist, muss zur Untersuchung frisches Material verwendet werden, oder aber ausschliesslich in

Formol fixierte Objekte. Es ist daher nicht möglich, jederzeit solche Untersuchungen auszuführen, und das erklärt den Umstand, dass wir bei unsern Untersuchungen 13 Fälle von Retinitis albuminurica bearbeiten konnten, wobei wir aber nur in 4 Fällen die Untersuchung auf Lipoid auszuführen im stande waren. Die andern Objekte waren nämlich in verschiedenen Flüssigkeiten fixiert worden, zu einer Zeit, wo die Absicht, Untersuchungen am frischen Material auszuführen, noch nicht vorlag. Obgleich die Untersuchung dieser Fälle uns keinen Aufschluss über das Hauptproblem geben konnte, so hat sie doch einige interessante Einzelheiten pathologisch-anatomischer Natur zutage gefördert, welche für die Kenntnis der Retinitis albuminurica von Wichtigkeit sind, und deshalb dürfte es nicht überflüssig sein, die Fälle anzuführen. Die Fälle, die uns zur Verfügung standen, stammen aus den Kliniken und Abteilungen der Herren weiland Hofrat v. Schrötter, Prof. Kovacs, Prim. Frisch, welchen Herren wir für die Erlaubnis der Untersuchung der Patienten und für die Einsichtnahme in die Krankengeschichten den tiefsten Dank schulden. Ebenso gebührt unser Dank auch Herrn Hofrat Weichselbaum, welcher die Entnahme der Augen bei den Obduktionen freundlichst gestattet hat.

Die grosse Mehrzahl der Fälle, nämlich 10 Augen, wurden in Müller-Formol fixiert. 2 weitere Augen wurden in einer Mischung von Zenkerscher Flüssigkeit mit Formalin fixiert, weitere 3 Augen wurden mit Osmium behandelt, während die andern mit Formalin behandelt wurden. Mit Ausnahme derjenigen Augen, welche frisch untersucht wurden, wurden die andern in Celloidin eingebettet und teilweise mit Hämatoxylin, ferner nach den Methoden von van Gieson und Mallory gefärbt. Auch wurden die Fibrin- und Markfarbenscheidung nach Weigert und die Unnasche Färbung mit polychromem Methylenblau, sowie die üblichen Reaktionen auf Amyloid, Hyalin und Glykogen verwendet. Die letzten Fälle, die in Formalin fixiert worden waren, wurden zur Untersuchung auf Lipoid verwendet. Es wurden dabei Schnitte mit dem Gefriermikrotom angefertigt und zum Teil in ungefärbtem Zustand untersucht. Wo die Untersuchungsmethode mit dem Polarisationsmikroskop das Vorhandensein doppelbrechender Substanzen in der Netzhaut erkennen liess, wurde eine topographische Skizze angefertigt, um die Verteilung der doppelbrechenden Substanzen im Gewebe festzuhalten und sodann der Schnitt mit Fettfarbstoff behandelt. Es wurde dabei entweder Sudan III oder Fettponceau angewendet, wobei die Schnitte aus 50%

Alkohol in eine Lösung des Farbstoffes in 70% Alkohol gebracht wurden. Nach nochmaligem Abspülen mit Alkohol wurden sie in Wasser gebracht und in Glycerin eingeschlossen. Dabei wurde die Vorsichtsmassregel angewendet, die Schnitte in geschlossenen Gefässen zu färben, damit die Konzentration des Alkohols sich nicht ändere und dadurch nicht Niederschläge in Präparaten entstünden. Es wurde auch ausserdem aus Bequemlichkeitsrücksicht eine Kernfärbung mit Hämatoxylin ausgeführt. Die in Glycerin eingeschlossenen Präparate wurden dann wiederum unter das Polarisationsmikroskop gebracht und die durch Färbung hervortretenden Elemente mit der früher angefertigten Skizze verglichen. Diese Untersuchungsmethodik ermöglichte es, mit Sicherheit festzustellen, dass die doppelbrechenden Substanzen eine deutliche Fettfärbung gaben, wobei sie zum grössten Teile ihre doppelbrechenden Eigenschaften beibehielten. Während im ungefärbten Präparate bei gekreuzten Nicols das Lipoid als eine atlasglänzende, weisse Masse im dunklen Felde erscheint, die mitunter einen sehr lebhaften Glanz aufweist, erscheint das mit Sudan III oder Fettponceau gefärbte Lipoid bei gekreuzten Nicols als rubinrotglänzende Masse oder als ebenso erscheinende Krystalle, die allerdings einen leichten Stich ins gelbliche aufweisen. Das gewöhnliche Fett, welches eine noch intensivere Fettfärbung gab, erschien bei gekreuzten Nicols vollständig dunkel, war also einfach brechend. Es zeigt sich nun, dass auch in der Netzhaut gleichzeitig Fett vorhanden sein kann, also isotropes Fett und anisotropes Lipoid nebeneinander vorkommen.

In einer andern Reihe von Präparaten wurde anders vorgegangen. Von drei benachbarten Schnitten wurde der eine ungefärbt in Glycerin eingeschlossen, der zweite wurde mit Sudan III gefärbt und der dritte der Einwirkung von Osmium unterworfen. Auch hier war es möglich, die Lagerung der doppelbrechenden Substanzen mit der durch Sudan III und Osmium gefärbten Partien zu vergleichen. Die Osmierung wurde in gewohnter Weise mit 1% Lösung von Über-Osmiumsäure durch 24 bis 48 Stunden im Dunkeln vorgenommen. Die Präparate wurden gleichfalls nach Auswaschen in Wasser in Glycerin eingeschlossen. Diese Prozedur bezeichnet man als primäre Osmierung. Dabei zeigt sich, dass nicht alle fettähnlichen Substanzen sich schwarz färben. Es kommen dabei auch Massen von grau gefärbten, fettähnlichen Substanzen vor. Wenn man die osmierten Schnitte auf 24 Stunden in 70% Alkohol dem Lichte aussetzt, so nehmen alle fettähnlichen und fettigen Substanzen

eine schwarze Färbung an. (Sekundäre Osmierung.) Es bleibt zu beweisen, dass die doppelbrechenden Substanzen durch sekundäre Osmierung geschwärzt werden. Auch hier wurde zur Erklärung eine topographische Skizze nach der primären Osmierung angefertigt und die Lage der sekundär osmierten Partien mit der Skizze verglichen. Zur besseren Orientierung wurde vielfach eine Nachfärbung mit Safranin angewendet.

Im nachfolgenden sollen die einzelnen untersuchten Fälle mit ihren Krankengeschichten angeführt werden. Einleitend möchten wir nur bemerken, dass wir uns wohl bewusst sind, dass unsere Untersuchungen in gewisser Beziehung unvollständig sind, und wir haben die Absicht, bei späteren Untersuchungen auf diesem Gebiete entsprechend vorzugehen, um uns vor dem Vorwurf einer Unvollständigkeit zu schützen. Es wird sich in Zukunft empfehlen, bei allen Untersuchungen nicht nur die Bulbi anatomisch zu untersuchen, sondern von jedem einzelnen Falle auch Stückchen der Niere der Untersuchung unter denselben Kautelen zu unterwerfen, um unmittelbare Vergleiche zwischen dem Prozess in der Niere und dem in der Netzhaut anstellen zu können.

Fall 1. Antonie D., 16 Jahre alt, Hilfsarbeiterin, wurde am 10. V. 1908 auf die IV. medizinische Abteilung aufgenommen. Im Laufe der letzten 14 Tage waren Kopfschmerzen, Schwindel, Schmerzen in der Lendengegend und Nasenbluten aufgetreten. Gleichzeitig bemerkte die Patientin auch eine Abnahme ihrer Sehkraft. Die Harnmenge war vermehrt. Die quantitative Untersuchung auf Eiweiss nach Esbach ergab $1^0/_0$. Im Harn kein Sediment. Es wurde folgende Diagnose gestellt:

Chronische Nephritis mit vorgeschrittener Schrumpfung, starke arterielle Hypertension und beträchtliche Hypertrophie des linken Ventrikels nebst leichter Dilatation des Herzens. Urämie. Beiderseitige Neuroretinitis. Die Nephritis war das erstemal vor $1^1/_2$ Jahren festgestellt worden. Sie ging aber damals bald zurück. Grosser Druck wurde mühsam in der Nähe gelesen. Das Sehvermögen des linken Auges war bedeutend besser. Eine genaue Sehprobe konnte nicht vorgenommen werden.

Ophthalmoskopische Untersuchung vom 11. V. R. A.: Medien klar, die Papille gerötet, unscharf begrenzt, umgeben von der stark geschwollenen ödematösen, grauen Retina, mit zahlreichen dunklen, meist streifigen Blutungen. Temporal von der Papille liegt ein grauweisses, dem Anscheine nach derbes Gewebe, in dessen Höhlung eine grössere Blutmasse mit horizontalem Spiegel sichtbar ist. Von dieser Blutansammlung führt ein dünner, dunkler Blutstreifen zur nasalen oberen Vene. Die Arterien sind eng und geschlängelt, die Venen sehr breit, gleichfalls geschlängelt. Verstreute Blutungen reichen bis in die Makulargegend. Am linken Auge bestehen ähnliche Verhältnisse wie rechts, nur ist die Macula frei von Blutungen.

Die Krankheit machte rasche Fortschritte. Am 13. V. traten Hautblutungen an den Armen auf. Später wurden Petechien auch an der Bauchhaut sichtbar. Die Ödeme nehmen bald ab, bald zu. Am 21. V. trat Ödem im Gesicht und auf den Lidern auf. Der Eiweissgehalt des Harns stieg jedoch nicht über 1°/₀. Die Sehschärfe begann rasch abzunehmen und am 9. VI. bestand totale Amaurose.

Augenbefund vom 10. VI.: Beiderseits ist die Papille in einem Konglomerat von streifigen Blutungen und grossen weissen Flecken, die konfluierend die ganze Mitte des Augenhintergrundes einnehmen, verschwunden. Hie und da sieht man ein Gefässstück aus der rotweissen Masse auftauchen. Eine genaue Untersuchung war wegen des soporösen Zustandes der Patientin nicht möglich. Am 13. VI. starb die Patientin.

Obduktionsbefund: Chronische Nephritis mit Schrumpfung der Nieren und Degeneration, Hypertrophie, Oberflächengranulierung, Hämorrhagien, Cystopyelitis, hochgradige Hypertrophie des linken Ventrikels, Gehirnödem, mässige Stauung in den parenchymatösen Organen.

Mikroskopischer Befund: R. A.: Es besteht eine bedeutende Netzhautablösung, die bereits makroskopisch auf den Schnitten sichtbar ist. Die Ablösung ist besonders gross in der unteren Hälfte des Auges, wo sie an der Ora serrata beginnt. Der subretinale Raum ist von einer Flüssigkeit erfüllt, in der bei spezifischer Färbung reichlich Fibrin nachweisbar ist. Es findet sich in der subretinalen Flüssigkeit auch Pigment in Klümpchen und auch in feiner Verteilung. Ausserdem finden sich ungefärbte weisse Gebilde. Diese liegen fast ausschliesslich in der Nähe des Pigmentepithels und sind teilweise als Kunstprodukte, teilweise als zugrundegegangene Pigmentepithelzellen aufzufassen [Ewetzky (7)]. In der stark ödematösen Netzhaut fällt zuerst die Anwesenheit ausgedehnter Blutungen auf; sie treten sowohl in Form grosser Massen, als auch der diffusen blutigen Durchtränkung des Gewebes auf. Sie sind besonders an der Nervenfaserschichte und in der Papille nachweisbar. An einer Stelle liegt eine Hämorrhagie auf der Oberfläche der Nervenfaserschichte, jedoch noch unter der unversehrten Membrana limitans interna. An einer Stelle findet sich eine Blutung zwischen Netzhaut und Chorioidea. Die grösste Blutung, welche schon mikroskopisch auf den Schnitten als gelber Fleck erkennbar ist, liegt in der anscheinend stark verdickten Schichte der Nervenfasern. Diese selbst besteht aus den Resten der Nervenfasern und einer Masse neugebildeten Gewebes. Dabei lässt sich erkennen, dass die innere Fläche der Netzhaut in ihrer normalen Lage ist, und dass die Blutung nach aussen zu buckelförmig aus der Netzhaut hervorragt. Auf dieser hinteren Fläche der Blutung kann man die Überreste der Ganglienzellen und der Körnerschichte leidlich erkennen. Augenscheinlich hat das Blut einen bedeutenden Widerstand seitens der Membrana limitans interna gefunden und sie auf der einen Seite gegen den Glaskörper vorgebaucht, auf der andern die inneren Netzhautschichten zum Teil zerstört, zum Teil zurückgedrängt. Die Blutung, welche hier mit der Membrana limitans interna zusammenhängt, weist Ähnlichkeit auf mit den präretinalen Hämorrhagien, wie sie von Benedek (2) beschrieben hat. Auch die Begrenzung der Blutung durch eine dünne,

anscheinend neugebildete Schichte aus Spindelzellen bestehenden Gewebes ist ähnlich der im Falle von v. Benedek. Auch die Zwischenkörnerschichte und die Körnerschichte sind von kleinen Blutungen durchsetzt, welche die Schichte der Stäbchen und Zapfen nicht verschonen. Während auf der peripheren Seite die Nervenfaserschichte gut erhalten ist, hat sie auf der papillenwärts gelegenen Seite ihre Struktur verloren. Man sieht hier eine grosse Masse eines neugebildeten faserigen Gewebes und geronnenen Fibrins. Nur die Müllerschen Fasern kann man hier noch erkennen. In diesem Gewebe finden sich hie und da Ganglienzellen, Körnerzellen, Leukocyten und Häufchen roter Blutkörperchen. Die Limitans externa, die Stäbchen und Zapfen sind hier nicht zu finden. Der Übergang dieser zerstörten Partie der Netzhaut in die annähernd normale ist ein recht schroffer. In den andern Teilen der Netzhaut sind hauptsächlich in den Körnerschichten und in der Zwischenkörnerschichte Fibrinmassen und körnige Massen zu sehen. Ausserdem liegen hier grosse homogene Klumpen, die in ihrer Färbung am ehesten dem Hyalin ähnlich sind und wohl Veränderungsprodukte des Fibrins darstellen. Amyloid liess sich nirgends nachweisen. In der Nähe dieser homogenen Massen finden sich häufig grosse geblähte Zellen mit einem kleinen, oft excentrisch gelegenen Kern und einem mitunter homogenen, mitunter feinkörnigen Protoplasma. In einzelnen von diesen Zellen fehlt der Kern. Diese Zellen nehmen bei keiner der angewendeten Färbungen den Farbstoff auf. Sie erhalten dadurch eine grosse Ähnlichkeit mit Fettzellen. Es liegt nahe anzunehmen, dass es sich hier um hypertrophische und fettig degenerierte Zellen handelt, während die Lagerung in der Nähe der beschriebenen homogenen Massen den Gedanken an eine Phagocytose aufkommen lässt. An den Stellen, wo die Netzhaut durch Blutungen, Einlagerung homogener Massen sowie fibrinöser Exsudate, nicht verändert ist, behält sie ihre deutliche Struktur und lässt nur Ödem erkennen. Fibrinablagerung findet sich nicht nur auf der äusseren, sondern auch auf der inneren Fläche der Netzhaut; an einer Stelle lässt sich eine Zerreissung der Membrana limitans interna und der inneren Netzhautschichten erkennen, wobei die in der Netzhaut enthaltenen Fibrinmassen mit denen im Glaskörper zusammenfliessen. Die Netzhautgefässe sind hochgradig pathologisch verändert und erscheinen stellenweise als vollständig homogene Ringe. Im Glaskörper finden sich amorphe Massen, die stellenweise so gross sind, dass sie ohne Mikroskop erkennbar sind. Die Chorioidea ist stark zellig infiltriert, ihre Gefässe bieten das Bild der Degeneration in den verschiedensten Stadien, bis zur vollständigen Obliteration. Auch hier lassen sich Blutergüsse nachweisen. Auch die Gefässe der Sklera, des Ciliarkörpers und der Iris sind hyalin entartet und ihre Nachbarschaft findet sich leicht zellig infiltriert. Die Linse und die Hornhaut sind normal. L. A.: Die untere Hälfte des in Formalin fixierten Bulbus wurde in Celloidin eingebettet, geschnitten, gefärbt und weist dieselben Veränderungen auf, wie sie im ersten Auge beschrieben wurden. Die obere Hälfte dagegen wurde zur Anfertigung von Gefrierschnitten benützt, worüber später berichtet werden wird.

Fall 2. Franziska K., 30 Jahre alt. Die Patientin war stets gesund und hat vier normale Schwangerschaften durchgemacht. Im Laufe der

letzten, fünften Schwangerschaft traten Anzeichen einer heftigen Nephritis auf. Der Eiweissgehalt des Urins betrug 7 $^0/_0$. Im Harnsediment fanden sich rote Blutkörperchen, Leukocyten, einige fein- und grobgranulierte Cylinder, erst später traten hyaline und Wachscylinder auf. Während der letzten 14 Tage trat eine rasche Herabsetzung des Sehvermögens ein und es wurde eine beiderseitige Retinitis albuminurica diagnostiziert. Am 10. IX. 1907 wurde eine künstliche Frühgeburt eingeleitet, am 14. bestand Temperatursteigerung und Harnverhaltung. Am 15. war die Patientin nicht mehr im stande die Finger vor den Augen zu zählen. Am 17. wurde die Patientin aus dem Gebärhause auf die IV. medizinische Abteilung transferiert. Es bestanden Petechien an den oberen Extremitäten, an der Brust- und Bauchhaut und an den unteren Extremitäten. Es bestanden Ödeme der unteren Extremitäten bis zu den Knieen reichend. Die Pupillen waren, auch bei Tageslicht, weit. Die Bindehaut blass und in der Bindehaut der Sklera kleine Blutaustritte.

Augenspiegelbefund vom 17. IX.: B. A.: Medien klar, Papille von normaler Farbe, unscharf begrenzt. Die Gefässe sind stark verbreitet und geschlängelt. Der Augenhintergrund im Umkreise der Papille und der Macula von grossen und kleinen weissen rundlichen Herden eingenommen, die zum Teil die Gefässe verdecken. Vereinzelte kleine Blutungen in der Netzhaut. Im linken Auge besteht eine grössere Blutung in der Macula. Die zwischen den Herden gelegene Netzhaut ist trübe und graurot.

Am Herzen ist der zweite Ton an der Basis accentuiert. Es besteht eine verminderte Arterienspannung. Die Diagnose lautete: Chronische Nephritis, Cystitis, Endometritis, Sepsis puerperalis, Endocarditis, Urämie. Die erhöhte Temperatur bestand an den folgenden Tagen weiter. Die Ödeme nahmen nicht ab, es trat Diarrhoe auf und neue Blutaustritte unter die Haut. Das Sensorium wurde benommen, die Pupillen wurden weit und reaktionslos. Es traten Zeichen von Meningitis auf und der Kopf war beständig nach links gewendet. Am 22. IX. trat links Ptosis auf und konjugierte Deviation nach links. Die Symptome nahmen an Heftigkeit zu und am 27. IX. trat der Exitus letalis ein.

Obduktionsbefund: Eitrige Cystitis, Pyelitis, beiderseitige akute eitrige Nephritis neben alten narbigen Schrumpfungen infolge chronischer parenchymatöser Nephritis. Frische Endocarditis der Klappen und parenchymatöse Degeneratien des Myocards, mässige Hypertrophie des linken Herzens, parenchymatöse Degeneration der Leber, akuter Milztumor mit frischen Infarkten. Akutes Ödem der Leptomeningen und des Gehirns.

Mikroskopischer Befund: R. A.: Ebenso wie im vorigen Falle besteht eine exsudative Netzhautablösung von ziemlicher Grösse. In der subretinalen Flüssigkeit finden sich zahlreiche zu Ketten gegliederte degenerierte Pigmentepithelzellen, sowie freies körniges Pigment. Das letztere teils fein verteilt, teils noch in Zellen eingeschlossen. Die Netzhaut ist ödematös; in der Zwischenkörnerschichte und in der Ganglienzellenschichte finden sich cystenartige Hohlräume, die mit geronnenem Fibrin gefüllt sind. In der Ganglienzellenschichte liegen in diesen Hohlräumen mitunter auch die Ganglienzellen selbst. In diesem Falle tritt besonders die ganglienförmige Degene-

ration der Nervenfaserschichte hervor. An denjenigen Stellen der Netzhaut, in welchen diese Degenerationsform voll ausgebildet ist, lässt sich nicht erkennen, aus welchen Gebilden sie hervorgegangen ist. An anderer Stelle finden sich dagegen zwischen den Nervenfasern nur vereinzelte homogene, gequollen aussehende Gebilde, die einen Kern enthalten und dadurch Zellen ähnlich sehen. Sie färben sich mit Eosin intensiv. Es finden sich aber zwischen den Nervenfasern auch einzelne grosse Zellen, die deutlich als solche erkennbar sind. Solche Zellen sind aber auch an den Stellen zu finden, an welchen zweifellos die ganglienförmige Degeneration bereits ausgebildet ist. Man kann dabei alle Übergangsstadien von normal aussehenden Leukocyten bis zu den bekannten unförmlichen Gebilden finden, die wir unter gangliöser Degeneration der Nervenfaserschichte so gut kennen. Es ist dabei noch zu bemerken, dass sowohl im allgemeinen wie insbesondere in den Teilen der Netzhaut, welche ganglienförmige Degeneration aufweisen, eine Hypertrophie des Gewebes erkennbar ist. In der Chorioidea findet sich die Degeneration der Gefässwandung und bedeutende Erscheinungen von Endarteriitis. Die ganze Chorioidea, insbesondere aber die hinter der Macula liegenden Teile sind zellig infiltriert, ebenso finden sich verstreute Blutungen von mässiger Grösse. In der Sklera findet sich eine Infiltration der durchtretenden Nerven. L. A.: Auch hier findet sich eine unvollständige flache Netzhautablösung, eine ausserordentlich stark ausgebildete Degeneration der Nervenfaserschichte. Ödem der Netzhaut, Gefässdegeneration sowohl in der Netzhaut als hauptsächlich in der Chorioidea. Eine besondere Aufmerksamkeit verdient hier ein Krankheitsherd, der von der Chorioidea durch das Pigmentepithel auf die Netzhaut übergreift. Die Pigmentepithelien sind hier gewuchert und sind innig mit der Netzhaut verbunden, durch die Vermittlung eines zellreichen unpigmentierten Gewebes. Die benachbarte Chorioidea ist hier sehr stark zellig infiltriert. Es handelt sich hier um einen ganz kleinen Herd, der sich nur an wenig Schnitten auffinden lässt. Es sei hinzugefügt, dass sich die Anzeichen einer oberflächlichen Keratitis erkennen liessen.

Fall 3. Sophie N., 42 Jahre alt, wurde am 28. XII. 1903 auf die IV. medizinische Abteilung aufgenommen. Die Diagnose lautete:

Nephritis parenchymatosa chronica, Bronchitis, Oedema pulmonum, Hydrops anasarca, Hydrothorax bilateralis, Pericarditis recens. Für Tuberkulose oder Lues kein Anhaltspunkt. Der Eiweissgehalt des Urins schwankte zwischen 1 und 3 $^0/_{00}$. Im Sediment fand sich eine grosse Menge von Eiterzellen, zwischen diesen rote Blutkörperchen, ausserdem grob- und feingranulierte, ebenso wie hyaline Cylinder. An den Augen waren keine äusserlichen Veränderungen vorhanden. Die Pupillen waren gleich, mittelweit, prompt reagierend.

Spiegelbefund vom 4. I. 1904: R. A.: Nach aussen oben von der normalen Papille liegt ein $^1/_4$ papillengrosser, scharf umschriebener, über die Oberfläche nicht hervorragender Herd, der in seiner unteren Hälfte ganz schwarz ist, in der oberen weniger pigmentiert erscheint und von einem hellbraunen Hofe umgeben ist. Zwischen der nasalen oberen Arterie und der entsprechenden Vene liegt eine frische streifige Blutung. 6 bis 7 P. D.

nasal und unten von der Papille befindet sich, der Vene anliegend, ein unscharf begrenzter kleiner weisser Herd. L. A.: An der Vene nasalis superior, ungefähr $1\frac{1}{2}$ P. D. von der Papille entfernt, liegt ein rundlicher weisser, unscharf begrenzter, über die Oberfläche nicht hervorragender Herd. Ein ähnlicher viel kleinerer liegt $2\frac{1}{2}$ P. D. von der Papille entfernt neben einer Arterie. Knapp oberhalb der Macula liegt eine über papillengrosse, nicht ganz frische Blutung. Wegen der Schwäche der Patientin konnte die Sehschärfe nicht untersucht werden. Am 10. I. starb die Patientin unter Erscheinung von Lungenödem.

Obduktionsbefund: Chronische Nephritis mit beginnender Atrophie, Hypertrophie des linken Ventrikels, fibrinöse Pericarditis, eitrige Bronchitis mit lobulärer Pneumonie des rechten Unterlappens. Beiderseitige fibrinöse Pleuritis, Ödem des Gehirns und der inneren Gehirnhaut.

Mikroskopischer Befund: L. A.: In der Netzhaut finden sich die gewöhnlichen Erscheinungen des Ödems. In der Nervenfaserschichte bestehen Herde ganglienförmiger Degeneration. Auch hier lassen sich alle Zwischenstufen der Degeneration der Leukocyten feststellen. Nebeneinander lassen sich homogene Massen, stark gequollene Zellen mit noch erkennbarem Kern erkennen, ebenso wie deutliche kernhaltige, nur wenig vergrösserte Zellen. Daneben liegen auch vollständig normal aussehende Leukocyten. Einzelne Zellen, die scheinbar aus der Ganglienzellenschichte in die Nervenfaserschichte übergetreten sind, erscheinen bei der Unnaschen Färbung als Plasmazellen. An manchen Zellen lässt die Osmierung die Anwesenheit von Fett in den Herden ganglienförmiger Degeneration erkennen und zwar in Gestalt feinster Tröpfchen, mitunter auch grösserer Tröpfchen, die sich intensiv schwarz färben. Fuscinnadeln sind in den fetthaltigen Zellen nicht vorhanden. Im Stamme der Sehnerven selbst lässt sich ein Zerfall der Nervenfasern und Auftreten feinster Fetttröpfchen deutlich nachweisen. Die Blutgefässe der Netzhaut sind stark blutüberfüllt, stellenweise werden sie von Rundzellen umgeben, doch weisen sie keinerlei weitergehende Veränderungen ihrer Wandung auf. In der Nervenfaserschichte kommen kleinere und auch ausgedehntere Blutungen vor, die stellenweise in die Ganglienzellenschichte eindringen. Die letztere Schichte ist fast unverändert, nur einzelne Zellen scheinen in Hohlräumen zu liegen. Die Körnerschichten weisen keine besonderen Veränderungen auf. Dagegen hat die Neuroepithelschichte ihre Struktur fast ganz eingebüsst. Stellenweise kann man noch die einzelnen Stäbchen und Zapfen unterscheiden, besonders die inneren Glieder, während die äusseren sich zu einer strukturlosen, fast homogenen Masse verkleben, oder aber die Erscheinungen des Plättchenzerfalles aufweisen. Es handelt sich hier hauptsächlich um postmortale Veränderungen. Besonders müssen zwei in der Nähe der Papille gelegene Krankheitsherde erwähnt werden, bei welchen die äusseren Netzhautschichten bis zur Nervenfaserschichte zerstört sind. Hier findet sich eine diffuse, mit Eosin gefärbte Gewebsmasse, in welcher reichliche Pigmentklumpen eingelagert sind. An dieser Stelle ist die Netzhaut mit der unterliegenden Aderhaut verwachsen. An dem Aufbau dieser Pigmentherde nehmen also Chorioidea, Pigmentepithel und die äusseren Schichten der Netzhaut teil. An den andern

Stellen ist das Pigmentepithel normal. Während alle Schichten der Netzhaut an der erwähnten Stelle plötzlich aufhören, erscheint hier ebenso plötzlich eine Verdickung der Pigmentepithelschichte. An der Pigmentierung dieser Herde nehmen aber auch die gewucherten Chromatophoren der Chorioidea teil und man kann wahrnehmen, dass die Chorioidea schon in einiger Entfernung von diesem Herde ihre Struktur verliert und viel pigmentreicher wird. Bei Färbung nach van Gieson und nach Mallory erkennt man deutlich, dass die Hauptmasse dieser Herde aus Bindegewebe besteht. Im übrigen ist die Aderhaut fast ganz normal und die Veränderungen an den Gefässen sind äusserst gering. An osmierten Präparaten findet sich in der Retina nur wenig Fett. In der Chorioidea und Sklera dagegen finden sich grosse, intensiv schwarze Schollen, die sich bei genauer Betrachtung als von Fett ganz ausgefüllte Gefässe erweisen. An einzelnen Stellen in der Sklera liegen solche schwarze Schollen neben den durchtretenden Ciliarnerven und hier konnten wir nicht die Sicherheit erlangen, dass es sich um Gefässe handle, vielmehr hat es den Anschein, als läge das Fett frei im Gewebe. Dieser Befund weicht beträchtlich von den bisherigen Beschreibungen über das Vorkommen von Fett im Auge bei Retinitis albuminurica ab, und ist um so interessanter, als sonst kein Fett innerhalb oder ausserhalb der Gewebselemente zu finden ist.

Fall 4. Thekla R., 26 Jahre alt, wurde am 8. XII. 1903 von der Abteilung für Dermatologie und Syphilis auf die IV. medizinische Abteilung transferiert und zwar wegen Schwindelanfällen und folgendem pathologischen Harnbefund:

Im Harn 4 $^0/_{00}$ Eiweiss. Im Sediment Tripelphosphat-Krystalle und amorphe Massen, jedoch keine Cylinder. Die Untersuchung ergab Ödeme im Gesicht und an den unteren Extremitäten, unregelmässige Atmung und eine Vergrösserung der Herzdämpfung, so dass folgende Diagnose gestellt wurde:

Chronische Nephritis, Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels, recente Pericarditis.

Augenspiegelbefund vom 9. XII. 1903: R. A.: Die Papille ist ziemlich blass, ihre Grenzen unscharf, die Arterien sind leicht verengt, die Venen, die von normalem Kaliber sind, weisen starke Reflexe und Wandverdickungen auf. Am nasalen unteren Papillenrade liegt entlang einem Gefässe eine Blutung. An der Macula finden sich keine Veränderungen, in der Peripherie erscheint der Fundus mit feinsten schwarzen Pünktchen besät. L. A.: Papille queroval, blass, unscharf begrenzt, sonst nichts Abnormes. Am 11. XII. trat eine Verschlimmerung im Befinden der Patientin ein und am 12. XII. starb die Patientin.

Obduktionsbefund: Chronische parenchymatöse Nephritis, vereinzelte Hämorrhagien an den Nieren, excentrische Hypertrophie des ganzen Herzens, frische serofibrinöse Pericarditis, Stauungsödem beider Lungen, Ascites.

Mikroskopischer Befund: In beiden Augen besteht Netzhautödem ziemlich hohen Grades, es haben sich Hohlräume in der Netzhaut gebildet, insbesondere in der Lage der Nervenfaser- und in der Körnerschichte. Es besteht eine flache Netzhautablösung, ferner eine Abhebung der Membrana

limitans interna durch Exsudat und eine teilweise Ablösung der Chorioidea. Im übrigen weist die Netzhaut ausser einem Plättchenzerfall der Neuroepithelschichte nichts besonderes auf. Stellenweise ist das Pigmentepithel im Zusammenhang mit der Netzhaut von der Aderhaut abgehoben. Es finden sich auch Herde, in welchen das Pigmentepithel zerfallen ist, die Zellen blässer werden und ihre Kerne verlieren. Es bestehen sklerotische Veränderungen an den Gefässen der Netzhaut und der Chorioidea, ausserdem finden sich noch einzelne kleine Blutungen in der Netzhaut. Im rechten Auge, das mit Osmium behandelt wurde, zeigen sich geringe Mengen von Fett in der inneren Körnerschichte und in der Zwischenkörnerschichte. Es ist ausschliesslich in Form grösserer und kleinerer dicht aneinander liegender Tröpfchen in Zellen enthalten, die zum Teil in der Nähe einer homogenen Scholle in der Zwischenkörnerschichte liegen. In einzelnen von diesen Zellen liegen auch graubraune und schwarze Körnchen von verschiedener Form und Grösse. Sie haben aber weder die Gestalt noch die Farbe der Fuscinnadeln, so dass wir sie nicht als solche ansprechen können. In der Chorioidea liegt an einer Stelle eine grosse rundliche Zelle, deren Kern undeutlich sichtbar ist und die mit Körnern einer schwarz gefärbten Masse vollgepfropft ist. Diese Körner sind gröber und in ihrer Form unregelmässiger als die Fuscinnadeln in den benachbarten Pigmentepithelien.

Fall 5. Franz O., 38 Jahre alt (Klinik weiland Hofrat v. Schrötter). Am 30. IV. 1904 wurde die Diagnose sekundäre Schrumpfniere nach Bleiintoxikation, Hypertrophie und Dilatation des Herzens gestellt. Im Harn finden sich $1^{0}/_{00}$ Eiweiss, im Sediment feingranulierte Cylinder und Leukocyten.

Augenspiegelbefund vom 7. IV. 1904: Die Papille ist geschwollen und von einer 1 P.D. breiten, am Rande leuchtend weissen Trübung umgeben, in der sich streifige Blutungen befinden. In der Peripherie liegen graugelbe, rundliche, kleine, zum Teil pigmentierte Herde in der Chorioidea und Retina. Am 21. IV. wurde Patient in gebessertem Zustande entlassen, doch starb er kurze Zeit danach und die Augen wurden zur anatomischen Untersuchung gewonnen.

Mikroskopischer Befund: In diesem Falle sind die Erscheinungen des Netzhautödems so stark ausgeprägt, dass es zur Bildung zahlreicher cystenähnlicher Hohlräume in den verschiedenen Netzhautschichten gekommen ist, so z. B. fanden sich in der Nervenfaserschichte ganze Reihen von Hohlräumen, die teilweise leer sind, teilweise von homogenem oder fibrinösem Exsudate eingenommen sind. Hie und da finden sich solche Hohlräume auch in der Ganglienzellenschichte und schliessen vereinzelte Zellen in sich ein. Diese Hohlräume sind voneinander durch Müllersche Stützfasern getrennt. Neben normalen Ganglienzellen finden sich auch hydropische Zellen, die mitunter um das mehrfache die normale Grösse überschreiten. Sie sind meistens von runder Gestalt, besitzen ein helles, mitunter feingekörntes Protoplasma und einen Kern, der die normale Grösse gleichfalls übertrifft. An manchen Stellen fehlen die Ganglienzellen vollständig in den Schnitten. Die Nervenfaserschichte ist im allgemeinen dünn, atrophisch, die Stäbchen und Zapfen sind stark maceriert und stellenweise in eine strukturlose Masse umgewandelt. Stellenweise ist doch die Struktur des Neuroepithels eine recht gute. Es finden sich hie und da kleine Abhebungen der

Netzhaut, wobei die subretinale Flüssigkeit eiweissreich zu sein scheint. Diese kleinen Netzhautablösungen waren, offenbar wegen ihrer Kleinheit, ophthalmoskopisch gar nicht gesehen worden. Die Struktur der Körnerschichten ist leidlich erhalten; in der inneren Körnerschichte finden sich vereinzelte sehr grosse helle Zellen mit kleinem Kern, hie und da aber auch ohne Kern. Sie übertreffen durch ihre Grösse die normalen Zellen dieser Schichte bedeutend. Es findet sich mitunter eine zellige Infiltration der Netzhaut; in der Nähe der Papille findet sich reichlich neugebildetes Bindegewebe. Die Papille selbst besteht aus einem fibrösen Gewebe, da das interstitielle Bindegewebe in einem hohen Grade hypertrophiert ist. Das Pigmentepithel ist herdweise hypertrophiert und die Verdickungen drängen sich in die äusseren Netzhautschichten hinein, oder liegen sogar als abgetrennte Pigmenthaufen im Innern. Auch extracellulär gelegenes Pigment kommt in der Netzhaut vor. Die Netzhautgefässe sind sehr spärlich und in den vorhandenen fehlt meistens das Endothel bei gleichzeitiger Sklerose ihrer Wandung. Die Chorioidea ist ziemlich stark infiltriert, die Wandungen an einzelnen Gefässen sind mässig verdickt und homogen. Es kommen aber auch vollständig obliterierte, als homogene Klumpen erscheinende Gefässe vor.

Fall 6. Josef G., 43 Jahre alt, wurde am 6. VI. 1904 auf die IV. medizinische Abteilung aufgenommen. Die ersten Symptome der Krankheit waren vor $1^1/_2$ Jahren in Gestalt der Schwellung der Beine bis zu den Knieen aufgetreten. Schon damals war eine Nierenentzündung diagnostiziert worden. Der Zustand besserte sich zuerst, doch kamen in der letzten Zeit wieder Kopfschmerzen und Erbrechen vor. Der Harn wies Nucleoalbumin in Spuren, Serumalbumin 5,5 $^0/_{00}$ auf. Das reichliche Sediment enthielt zahlreiche Cylinder, sowohl hyaline wie granulierte, auch Wachscylinder und solche mit Epithelauflagerung. In einigen Cylindern sind Fetttröpfchen zu sehen. Eiterkörperchen und Plattenepithelien kommen im Sediment vor, doch fehlen rote Blutkörperchen. Es wurde die Diagnose gestellt:

Nephritis chronica mit sekundärer Schrumpfung der Niere, starke arterielle Blutdruckerhöhung mit konsekutiver Hypertrophie des linken Ventrikels und Arteriosklerose. Beginnende Herzinsuffizienz mit Dilatation des linken Ventrikels und wahrscheinlich geringer Dilatation des rechten Ventrikels. Stauungsleber, allgemeiner Hydrops mässigen Grades mit dem Typus teils des renalen, teils cardialen Ödemes. Pericarditis, Urämie, beiderseits Neuritis optica. Die letztere war am 7. VI. festgestellt worden.

Am 14. VI. wurde folgender Augenspiegelbefund erhoben: B. A.: Die Papillen sind rot, 3,5 D. geschwollen, ihre Grenzen sind gar nicht erkennbar. Die Venen sind stark überfüllt und geschlängelt, die Arterien enge. In der Papille und ihrer unmittelbaren Umgebung liegen sehr feine streifige, frische retinale Blutungen. Ungefähr 1 P. D. von der Papille entfernt oben und unten grosse weisse Flecken, die zum Teil die Gefässe verdecken. In der Makulargegend ist der Fundus leicht gelb getüpfelt. Hier finden sich auch kleine Blutungen und Exsudate. Am 16. VI. war der Augenbefund unverändert. Es trat später Harnverhaltung auf und der Patient starb am 27. VI. unter urämischen Erscheinungen.

Obduktionsbefund: Subchronische parenchymatöse hämorrhagische

Nephritis, Hypertrophie des linken Herzventrikels geringen Grades, fibrinöse Pericarditis, Laryngitis, Tracheitis, Stauungskatarrh and hämorrhagische Erosionen des Magens.

Mikroskopischer Befund: Die Netzhaut ist stark ödematös. Die Nervenfaserschichte weist besonders in der Nähe der Papille die Erscheinung ganglienförmiger Degeneration in hohem Grade auf. Die übrigen Netzhautschichten färben sich trotz des Ödems recht gut. Die Neuroepithelschichte liegt fast überall dem Pigmentepithel enge an, nur an wenigen Stellen ist die Netzhaut durch ganz kleine eiweisshaltige Flüssigkeitsmengen abgehoben. Stellenweise besteht geringgradige Wucherung des Pigmentepithels. Die hauptsächlichen Veränderungen in der Netzhaut sind:

1. Sowohl grosse wie kleine punktförmige Blutungen in der Nervenfaserschichte, in den Körnerschichten, besonders in der Gegend zwischen Papille und Macula. Jedoch sind die mikroskopischen Veränderungen an den Gefässen sehr geringfügig.

2. Die Bildung besonders grosser blasiger Zellen, die ihrem Aussehen nach Fettzellen ähneln, jedoch durch Osmium nicht gefärbt werden. Diese Zellen übertreffen durch ihre Grösse bedeutend die Ganglienzellen. Sie liegen gewöhnlich in Haufen zu 10 bis 20 in den mittleren Netzhautschichten, auch in der Nähe der Papille und in ihr selbst. Es handelt sich wohl um eine besondere Entartung von Wanderzellen. Im Sehnerven findet sich leichter Zerfall der Markscheiden. In der Chorioidea fällt nur eine starke Füllung der Gefässe auf. Die übrigen Teile des Auges weisen nichts Pathologisches auf.

In den mit Osmium behandelten Teilen finden sich reichlich schwarzgefärbte Fettmassen in Netzhaut, Chorioidea und Sklera. In der Netzhaut findet sich das meiste Fett in den Bezirken der ganglienförmigen Degeneration der Nervenfaserschichte. Hier liegt es allem Anschein nach in grossen, oft unregelmässig konturierten Zellen in Gestalt gröberer und feinerer Tropfen und Schollen. Solche Zellen finden sich in allen Herden ganglienförmiger Degeneration und zwar steht ihre Zahl im geraden Verhältnisse zur Grösse der Herde. In den andern Netzhautschichten sind fetthaltige Zellen recht spärlich. In ihrer Gestalt scheinen sie sich den Gewebslücken anzupassen. Fuscinnadeln sind in ihnen nirgends erkennbar, auch nicht bei sorgfältigster Untersuchung mit der Immersionslinse. Die Pigmentepithelien sind fast gar nicht verändert, insbesondere sind Fetttröpfchen in ihnen nicht zu erkennen mit Ausnahme einer Stelle. Es ist dies die Endigung des Pigmentepithels am Sehnerven; hier liegen die Zellen, die grösser sind als die übrigen, zum Teil in zwei Schichten übereinander, und diese Zellen enthalten reichliche, mit Osmium schwarz gefärbte Fetttropfen.

In der Chorioidea findet sich ziemlich reichliches Fett und zwar sowohl in der Nähe fetthaltiger Zellen, als auch in Zellen verschiedener Art. Einige sind Chromatophoren, die an ihrer charakteristischen Gestalt sowie an ihrem zum Teil von Fett nicht verdeckten Pigment kenntlich sind; das Fett nimmt entweder nur einen Teil der Zelle ein, oder es ist in der ganzen Zelle bis in die Endigungen ihrer Fortsätze vorhanden. Sowohl in der Choriocapillaris, als auch in den Gefässen der mittleren und äusseren Schichte liegen Fettkörnchenzellen, die im Gewebe ausserhalb der Gefässe nicht zu

finden waren. An einigen wenigen Stellen sind Fetttröpfchen auch in den Endothelien der Gefässe sichtbar; meist ist dies in der Choriocapillaris der Fall. Schliesslich liegen hie und da grosse schwarze Schollen, bei deren näherer Betrachtung man erkennen kann, dass es sich um Gefässe und zwar um Venen handelt, die von Fett ganz ausgefüllt sind. Ähnliche schwarze Schollen finden sich auch in der Sklera und auch hier gewinnt man den Eindruck, als handle es sich um Fettthrombosen; nur an einzelnen Stellen erscheint das Fett in der unmittelbaren Nähe der hinteren Ciliarnerven in der Sklera.

Die nächsten zwei Fälle erhielten wir aus der Prosektur des Kaiser Franz Josefspitales. Leider konnten wir die ophthalmoskopischen Befunde und auch die Krankengeschichten nicht erhalten.

Fall 7. Juliane H. Mikroskopischer Befund: Es bestehen ebenso Ödem und ebenso flache Netzhautablösung wie in den früheren Fällen. Der Inhalt des subretinalen Raumes erscheint feinkörnig und schliesst reichlich zerfallene Epithelzellen ein. Bei der Färbung nach Mallory lassen sich deutliche Fibrinmassen darin nachweisen. Grössere Klumpen und Stränge von Fibrin liegen innig der äusseren Netzhautoberfläche an, aber auch in der Netzhaut selbst findet sich reichlich Fibrin. Nichtsdestoweniger ist die Struktur der Netzhaut ziemlich gut erhalten. An einzelnen Stellen sind die äusseren Glieder der Stäbchen und Zapfen durch Fibrin von den Innengliedern getrennt, so dass die Aussenglieder in Form von freien Gebilden in der subretinalen Flüssigkeit liegen. In den Zwischenkörner- und der äusseren Körnerschicht liegen homogene, meistens rundliche Klumpen, die sich mit Eosin rosa, nach Mallory dunkelrot färben. Man gewinnt den Eindruck, dass es sich um kompakte, vielleicht in Umwandlung begriffene Fibrinmassen handelt. An manchen Stellen sind diese Klumpen sehr gross und von unregelmässiger eckiger Gestalt. An 3 Stellen finden sich in der Umgebung dieser Klumpen ebensolche bläschenförmige Zellen, wie sie im Fall 1 und 6 beschrieben worden sind. Das Gefässsystem der Retina hat schwer gelitten, was vielleicht zur Ausscheidung von Fibrin beigetragen hat. In der Schichte der Pigmentepithelzellen findet sich Wucherung, daneben aber ein Verblassen der Zellen unter Verlust ihres Pigmentes. In verschiedenen Schichten der Netzhaut finden sich Blutungen, was bei der intensiven Gefässdegeneration nicht wundernehmen kann. Besonders schwer haben jedoch die Gefässe der Chorioidea gelitten. Hier erscheint die höchstgradige Degeneration der Arterien und Venen bis zur vollständigen Obliteration, so dass die Gefässe auf den Durchschnitten als konzentrisch geschichtete Klumpen erscheinen. Besondere Aufmerksamkeit verdient eine Stelle der Chorioidea nach oben von der Papille. Die Chorioidea ist hier plötzlich stark verdickt und ragt sogar etwas in das Skleragewebe hinein, während auf der andern Seite die abgehobene Netzhaut sich deutlich gegen den Glaskörper vorhebt. Die Hauptmasse dieses Krankheitsherdes besteht aus faserigem Gewebe und amorphen Massen und enthält eine geringe Menge degenerierter Pigmentzellen und kernloser Pigmentklumpen. Die Peripherie dieser Herde wird von zahlreichen Lymphocyten gebildet, auf die grössere Zellen verschiedener Gestalt folgen, die wie Fibroblasten aussehen. Die Mitte dieses Krankheits-

herdes ist gefässlos, in der Peripherie sind grössere Gefässe zu erkennen. Die Pigmentepithelien sind über diesem Herde vollständig zerstört und es liegen nur Klumpen und Körnchen von Pigment in der subretinalen Flüssigkeit vermischt mit homogenen Massen. In der Umgebung der Papille ist die Netzhaut von ihrer Unterlage durch eine darunterliegende neugebildete Bindegewebsmembran getrennt. In diesem Falle ist also die Chorioidea viel schwerer erkrankt als die Netzhaut, und besonders die Gefässveränderungen erreichen hohe Grade. Was den isolierten Krankheitsherd betrifft, so handelt es sich wahrscheinlich um einen isolierten Entzündungsherd der Chorioidea, der bereits in Vernarbung übergeht. Er erinnert in seiner Struktur etwas an einen Tuberkel, doch fehlen sowohl Riesenzellen wie käsiger Zerfall. Es handelt sich möglicherweise um einen zufälligen Befund, der mit den eigentlichen albuminurischen Veränderungen in keinem Zusammenhange steht. Es kann sich aber auch, und dieses erscheint wahrscheinlicher, um einen jener Herde, die sich bei der schwersten Form der Retinitis albuminurica im Spätstadium vorfinden, handeln [Elschnig (5)].

Fall 8. Beide Augen dieses Falles weisen die gleichen Veränderungen auf. Die Netzhaut ist leicht ödematös. Es bestehen stellenweise seichte Netzhautablösungen und im subretinalen Raume findet sich überall geronnene eiweissreiche Flüssigkeit. Dann kommen noch Veränderungen vor, die als Anfangserscheinungen der Ablösung gedeutet werden können. An vielen Stellen sind in ganz geringem Ausmasse die Stäbchen und Zapfen von dem Pigmentepithel abgehoben. Die dadurch entstandenen kleinen Hohlräume sind teilweise von einer körnigen Masse, teilweise von Fibrin ausgefüllt, welche beide Pigmentkörnchen enthalten. Das Pigmentepithel weist an den meisten dieser Stellen die Erscheinung von beginnender Entpigmentierung und Zerfall auf. Im allgemeinen lässt sich sagen, dass in diesem Falle das Pigmentepithel die stärksten Veränderungen erlitten hat. Die Pigmentepithelschicht ist von wechselnder Dicke, stellenweise fehlt das Pigmentepithel vollständig, doch sind die Pigmentkörnchen gut erhalten, während an anderer Stelle auch diese letzteren verschwinden, so dass das Pigment hier vollständig fehlt. Neben diesen atrophischen Stellen finden sich wiederum solche, in welchen das Pigmentepithel in Form bräunlicher Häufchen gewuchert ist und etwas in die Netzhaut eindringt. Endlich an den Stellen, wo Netzhautablösung vorhanden ist, haftet mitunter das Epithel an der Neuroepithelschicht der Netzhaut. Im allgemeinen hat die Netzhaut wenig gelitten. Ausser dem beschriebenen Ödem findet sich hie und da kleinzellige Infiltration, die nur in der Nachbarschaft der Papille und in dieser selbst markanter hervortritt. Blutaustritte fehlen vollständig, auch Veränderungen an den Gefässen sind nicht wahrzunehmen. Nur in der Chorioidea finden sich vereinzelte Gefässe, an denen pathologische Veränderungen feststellbar sind.

Fall 9. Auch hier ist das Ödem der Netzhaut deutlich ausgesprochen. In der Ganglienzellenschichte findet man die Zellen etwas vergrössert, gebläht, dann findet sich eine leichte Maceration (vielleicht postmortaler Natur) der Stäbchen- und Zapfenschichte, sonst erscheint die Netzhaut fast normal. Die Gefässe sind nicht verändert, Exsudation und Blutungen fehlen gleich-

falls. Das Pigmentepithel ist im Gegensatze zum früher beschriebenen Falle normal, in der Chorioidea ist nur eine starke Hyperämie erkennbar und in der Nähe der Gefässe besteht stellenweise leichte zellige Infiltration. Im Sehnerven liessen sich bei Bindegewebsfärbungen nach van Gieson und Mallory eine leichte Vermehrung des interstitiellen Gewebes erkennen.

Fall 10. Heinrich K., 21 Jahre alt, wurde am 19. IX. 1904 auf die IV. medizinische Abteilung mit folgender Diagnose aufgenommen:

Chronische Nephritis mit sekundärer Schrumpfung. Hypertrophie und Dilatation beider Herzventrikel mit beginnender Herzinsuffizienz; Urämie.

Der Zustand des Patienten war ein sehr schwerer; es bestanden bedeutende Ödeme an den unteren Extremitäten; der Eiweissgehalt des Harns betrug nach Esbach 7 bis 8 $^0/_{00}$. Im Harnsedimente fanden sich epitheliale, fein- und grobgranulierte Cylinder, Fetttröpfchen und Fettkörnchenkugeln, rote Blutkörperchen und Leukocyten.

Ophthalmoskopische Befunde: 1. 27. IX. 1904: R. A.: Papille leicht trübe, an ihrem unteren Rande liegt ein kleiner weisser Herd, Gefässe stark gefüllt, bis in die Macula verfolgbar. L. A.: Papille wie rechts, in ihrer Umgebung punktförmige Blutungen.

2. 21. XI. 1904: R. A.: Die Papille ist stark geschwollen (Refraktionsdifferenz 4 D.), graurot mit weisslichen Streifen; ihre Grenzen sind nicht sichtbar. Am Rande der geschwollenen Partie liegen weisse Herde. Die Netzhaut in der Umgebung ist trübe, entlang den oberen temporalen Gefässen liegen zwischen Papille und Macula mehrere kleine, unregelmässig gruppierte weisse Herde und eine kleine Blutung. Mehrere streifige Blutungen liegen in der Papille. Die Arterien und Venen sind breit, stark geschlängelt. L. A.: Die Papille ist der des rechten Auges ähnlich, nur ist die Exsudation schwächer. Die Retina ist bis in die Maculagegend trübe.

3. 2. I. 1905: R. A.: Von der Papille bis zur Macula erstreckt sich eine grosse matt grauweisse, leicht radiär streifige Fläche, die nasal ebenso weit reicht, wie temporal, und nasal scharf, wie eine Cumuluswolke begrenzt ist. In der Macula liegen glänzende weisse, dicht gedrängte Flecken, zwischen denen Pigment zu liegen scheint. Gefässe kaum sichtbar. L. A.: Die Papille ist von derselben Beschaffenheit wie rechts. Unterhalb der Papille mehrere streifige Blutungen.

Unter beständiger Zunahme der Ödeme starb der Patient am 4. I. 1905.

Obduktionsbefund: Chronische parenchymatöse Nephritis (sekundäre Schrumpfniere). Mässige Hypertrophie des linken Herzens, in sehr mässigem Grade auch des rechten Herzens. Ödem des Gehirnes mit Verdickung der Leptomeningen. Chronischer Hydrocephalus internus. Lungenödem.

Mikroskopischer Befund: Es besteht ein ziemlich bedeutendes Ödem der Netzhaut, die Papille ist stark geschwollen, sowohl die zelligen Elemente, wie auch die Müllerschen Stützfasern der Netzhaut sind auseinandergedrängt, so dass zwischen ihnen scheinbar Hohlräume entstehen. Dort wo diese Hohlränme in der Ganglienzellenschichte liegen, enthalten sie stellenweise die Ganglienzellen selbst, umgeben von einem eiweissartigen Exsudat. Stellenweise liegt ein solches eiweissreiches Exsudat auch zwischen dem Pigmentepithel und dem Neuroepithel der Netzhaut selbst. Im Exsudat finden sich

auch normale Leukocyten, aber daneben auch schlechte oder gar nicht färbbare Zellen, an denen hie und da eine leicht körnige Struktur wahrnehmbar ist. In der Netzhaut finden sich zahlreiche Blutaustritte, sowohl sehr ausgedehnte in der Nervenfaserschichte, besonders in der unmittelbaren Umgebung der Papille, als auch kleinere, besonders in den Körner- und Zwischenkörnerschichten. Stellenweise dringen die Blutkörperchen bis zur Membrana limitans externa vor. Ausgedehnte fibrinöse Massen in den äusseren Schichten der Netzhaut beeinträchtigen wesentlich ihre Struktur. In der Zwischenkörnerschichte liegen nicht selten grosse homogene Massen von farblosen Zellen umgeben, wie sie schon in vorhergehenden Fällen erwähnt wurden. An den Stellen der Netzhaut, wo solche gröbere Veränderungen fehlen, ist die Struktur der Netzhaut fast normal. Nur bei besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit ist man im stande, in den Netzhautgefässen sklerotische Veränderungen wahrzunehmen. Auch in den Chorioidealgefässen sind solche Veränderungen erkennbar. Der Sehnervenstamm selbst ist nicht verändert, ebensowenig die übrigen Teile des Auges.

Die nächsten drei Fälle wurden im frischen Zustande untersucht und waren in Formalin fixiert. Es muss bemerkt werden, dass die Gefrierschnitte auch mit Hämatoxylin gefärbt wurden, dabei behielt die anisotrope Substanz ihre Eigenschaften, färbte sich auch leicht mit Hämatoxylin, wobei die Färbung merkwürdig streifig ist. In unpolarisiertem Lichte unterscheiden sich diese Stellen nicht von andern.

Fall 11. Alois Sch., 24 Jahre alt, wurde am 9. XI. 1908 auf die II. medizinische Abteilung aufgenommen. Der Patient litt schon lange an Schmerzen in der Lendengegend und Appetitlosigkeit. Bei seiner Aufnahme fand sich 7 ‰ Eiweiss im Harn, im Sediment waren hyaline und granulierte Cylinder und Leukocyten vorhanden. Es bestand starke Hypertrophie des linken Ventrikels, jedoch keine Ödeme. Es traten bald urämische Erscheinungen auf und die Schwäche des Patienten nahm rasch zu. Es wurde die Diagnose auf sekundäre Schrumpfung der Niere, Hypertrophie des linken Ventrikels und beträchtliche Arteriosklerose und chronisches Gehirnödem gestellt.

Ophthalmoskopischer Befund vom 9. XI.: Beiderseits ist die Papille mit der umgebenden Retina, welche sehr stark diffus trübe ist, zu einem grossen rundlichen, grauroten Herd zusammengeflossen. Am unscharfen Rande desselben sieht man hellweisse Flecken und Streifen sowie einige rundliche Blutungen. Die Arterien sind sehr stark verengt, die Venen gleichfalls enger als normal. Im weiteren Verlaufe der Krankheit ging die Eiweissmenge bis auf $3\frac{1}{2}$ ‰ herab, die Sehkraft verfiel rasch, am 9. XII. wurde der Patient somnolent und starb am 15. XII. Der Patient wurde das letztemal am 2. XII. ophthalmoskopisch untersucht und derselbe Zustand wie bei der ersten Untersuchung gefunden. Es bestand damals keine Netzhautablösung, so dass die anatomisch nachgewiesene erst später entstanden sein muss.

Obduktionsbefund: Chronische parenchymatöse und interstitielle Nephritis im Stadium vorgeschrittener Schrumpfung, sehr beträchtliche Hypertrophie des linken, geringgradige des rechten Ventrikels, braune Induration der Lunge, Wandverdickung der Aorta und der peripheren Gefässe. Hämatom der linken Gehirnhemisphäre, frei im linken Seitenventrikel liegend, multiple Blutungen der Schleimhaut des Dünndarms und seiner Muscularis.

Die beiden Bulbi wurden in frontaler Richtung halbiert und hauptsächlich die hinteren Hälften untersucht R. A.: Makroskopischer Befund: Glaskörper von normaler Konsistenz, die Papille ist geschwollen, vollständig von Hämorrhagien bedeckt, die zum grössten Teile radiär angeordnet sind; weiter in der Peripherie sind sie rund und erstrecken sich bis zum Äquator. Die Papille ist von einem unregelmässigen weissen Herd umgeben, dessen Durchmesser ungefähr 10 mm beträgt. Die Netzhaut ist an dieser Stelle entweder abgehoben oder stark geschwollen. In der Makulargegend liegt eine starke Falte, die von dichten Hämorrhagien umgeben ist. L. A.: Die Netzhaut ist in ähnlichem Zustande wie rechts. Nur nasal findet sich eine grosse blasige Netzhautablösung. Der Glaskörper ist von normaler Konsistenz und Beschaffenheit, nur vor der Papille liegt eine trübe Flocke. Die hintere Hälfte des rechten Auges wurde durch einen den Sehnerven halbierenden horizontalen Schnitt in eine obere und eine untere Hälfte zerlegt. Aus der Netzhaut des unteren Teiles wurden Gefrierschnitte angefertigt, um sie für die Untersuchung auf anisotrope Substanzen zu verwenden. Der obere Teil und das linke Auge wurden in üblicher Weise nach Fixation in Formol in Celloidin eingebettet.

Die Untersuchung mit dem Polarisationsapparate weist auf das Vorhandensein einer doppelbrechenden Substanz in der Netzhaut hin. Bei gekreuzten Nicols treten besonders in den mittleren Schichten der Netzhaut reichliche kleine, glitzernde Pünktchen auf dunklem Hintergrunde hervor (Taf. XVII, Fig. 2 u. 4). Bei langsamer Bewegung des Analysators lässt sich erkennen, dass diese leuchtenden Punkte und Flecken Ansammlungen von trüber grauer Substanz in den ungefärbten Schnitten bei nicht polarisiertem Lichte entsprechen (Taf. XVII, Fig. 1 u. 3). Als nach Anfertigung der topographischen Skizze die Färbung mit Sudan III neben Kernfärbung vorgenommen wurde, so ergab sich an diesen Stellen eine deutliche rote Fettfärbung. Auch nach der Färbung mit Sudan III behielten die meisten roten Stellen ihre doppelbrechenden Eigenschaften und traten bei gekreuzten Nicols als leuchtend rote Massen hervor. Kleinere Partikelchen verloren ihre doppelbrechenden Eigenschaften, was sich aus der leichten Verminderung der doppelbrechenden Substanz nach der Färbung an den Schnitten feststellen liess. An den grössten Partikeln liess sich feststellen, dass die peripheren Teile ihre Doppelbrechung verloren, während das Zentrum noch deutlich doppelbrechend verblieb. Bei Aufbewahrung der ungefärbten Schnitte in Glycerin nahm schon nach einigen Wochen die doppelbrechende Substanz an Menge ab. Die doppelbrechende Substanz liegt hauptsächlich in der Zwischenkörnerschichte der Netzhaut, doch findet sie sich auch in den Körnerschichten verstreut. Spärlich ist sie in der Nervenfaserschichte vorhanden und vereinzelte Partikel lassen sich auch in der Stäbchen- und Zapfenschichte feststellen. Die Ablagerung des Lipoids findet sich hauptsächlich in der

Umgebung der Papille, d. h. gerade an den Stellen, wo auch ophthalmoskopisch die meisten weissen Flecken gesehen worden waren. Es ist möglich, dass der Prozess so weit fortgeschritten war, dass die meisten Zellen ihre Kerne infolge der fettigen Degeneration bereits verloren hatten. Daraus erklärt sich die spärliche Zahl von Fettkörnchenzellen, die sich bei starker Vergrösserung erkennen lassen. Während ein Teil des Lipoids zweifellos in den Zellen eingeschlossen ist, liegt die hauptsächliche Masse frei im Gewebe zwischen den Zellen in Form eckiger Klumpen, grösserer und kleinerer Tröpfchen, neben denen immer feinste Tröpfchen zu sehen sind. Solche feinste Tröpfchen von Lipoid liegen auch in den Müllerschen Stützfasern und reichen hier bis zur M. limitans interna heran. Das Auftreten des Lipoids in Form von Krystallen und Nadeln, wie sie Stoerk beschrieben hat, lässt sich nicht nachweisen. Die Anisotropie des Lipoids lässt sich bei schwacher Vergrösserung viel besser erkennen als bei der starken, insbesondere bei der homogenen Immersion. Bei nicht polarisiertem Lichte ist der Unterschied der einfach- und doppelbrechenden Gewebsteile ein kaum erkennbarer.

In der Netzhaut finden sich zahlreiche Blutaustritte hauptsächlich in der Nervenfaserschicht, und es muss erwähnt werden, dass gerade in ihrer Umgebung reichliche Lipoidablagerung vorhanden ist. Die fettähnliche Substanz, die mit Sudan III und Fettponceau Fettfärbung gab, lässt sich auch mit Osmium deutlich schwärzen. Es kommt neben dem Lipoid auch echtes Fett vor, welches sich bereits bei der primären Osmierung schwärzt. Es ist sowohl die primäre wie die sekundäre Osmierung deutlich. Die Anwendung dieser Prozedur lässt deutlich erkennen, dass die doppelbrechende Substanz sich erst bei sekundärer Osmierung intensiv schwarz färben lässt. Es geht sowohl bei der primären wie bei der sekundären Osmierung die Doppelbrechung verloren und lässt sich nach Entfernung mit Wasserstoffsuperoxyd nicht wiederherstellen. Es ergibt sich hiebei eine vollständige Übereinstimmung mit den Befunden Stoerks.

Die Untersuchung der in Celloidin eingebetteten Teile ergibt: Es besteht eine exsudative Netzhautablösung, ein beträchtliches Ödem der Netzhaut, ausgiebige Blutungen sowohl in der Netzhaut wie unter die Netzhaut, ferner Degeneration sowohl der Netzhaut wie insbesondere der Chorioidealgefässe, und die Anwesenheit ungefärbter Zellen in der Zwischenkörnerschichte. Im linken Auge ist die Netzhautablösung viel grösser, es bestehen auch hier Blutungen unter die Netzhaut, die mit denen in der Netzhaut liegenden unmittelbar zusammenhängen. Die mikroskopische Untersuchung der in Celloidin eingeschlossenen Teile ergibt in beiden Augen das Vorhandensein derselben Veränderungen und zugleich eine Netzhautablösung an beiden Seiten der Papille, was ja auch makroskopisch sichtbar war. Die Färbung nach Mallory lässt in der subretinalen Flüssigkeit ziemlich reichliche Fibrinmassen erkennen. Es finden sich dort auch zahlreiche rote Blutkörperchen, die einige freiliegende Häufchen gebildet hatten. An einigen Stellen kann man sehen, wie diese Blutansammlung die Fortsetzung von Blutungen darstellt, die in der Netzhaut liegen und zwar hauptsächlich in der Zwischenkörnerschichte; mitunter aber reichen die Blutungen nach vorne bis zur Nervenfaserschichte; sie durchbrechen, wie gesagt, die Netzhautschichten und erstrecken sich in den subretinalen Raum hinein. Nach der Menge der Blutungen steht dieser Fall dem Falle 1 sehr nahe. Die Netzhaut selbst

ist ödematös, besonders stark ist das Ödem der Papille ausgesprochen. Sie ist stark prominent und man kann sehr deutlich erkennen, wie das Bindegewebsgerüst des Sehnerven nach vorne gedrängt ist und die Zellkerne nach dem Augeninneren zu konvexe Bogen bilden. In der Zwischenkörnerschichte finden sich Ansammlungen ungefärbt bleibender Zellen, wie wir sie schon bei früheren Fällen beschrieben haben. Vereinzelte finden sich aber auch in andern Schichten. Die Körnerschichten sind ziemlich gut erhalten; sowohl die Stäbchen und Zapfen als auch das Pigmentepithel haben wenig gelitten, die letztere Schichte liegt überall der Chorioidea an und ist nur stellenweise zerstört. In der Netzhaut finden sich nur wenig Gefässe, die Degenerationserscheinungen aufweisen, viel mehr haben die Chorioidealgefässe gelitten; abgesehen von einer starken Hyperämie und den erwähnten Gefässveränderungen ist die Chorioidea normal. Der retrolaminare Teil des Sehnerven ist normal.

Fall 12. August S., 42 Jahre alt, wurde am 20. XII. 1906 auf die IV. medizinische Abteilung aufgenommen. Es bestanden Kopfschmerzen und Schwindelanfälle; der Harnbefund ergab:

Spezifisches Gewicht 1011 bis 1024. Eiweissgehalt $3\,^3/_4\,^0/_{00}$ bis $4\,^1/_2\,^0/_{00}$. Im Sediment fanden sich zahlreiche hyaline Cylinder mit Auflagerung von Leukocyten, feingranulierte Cylinder, Blasenepithelien, verfettete Leukocyten. Die Diagnose wurde gestellt auf chronische Nephritis, Arteriosklerose, mässige Hypertrophie und Dilatation, vorwiegend des linken Herzens. Emphysem der Lunge und Urämie.

Augenspiegelbefund: Die Papillen sind graurot, leicht geschwollen, trübe und unscharf begrenzt. Die umgebende Netzhaut ist gleichfalls trübe, die Arterien etwas verengt, die Venen geschlängelt und erweitert. R. A.: Nach unten von der Papille finden sich 2 streifige Netzhauttrübungen, temporal von der Papille ein $1\,^1/_2$ P. D. grosser fleckiger weisser Degenerationsherd. In der Macula radiär gestellte kleine weisse Stippchen. L. A.: Temporal von der Papille liegt ein weisser Degenerationsherd. Infolge des psychischen Zustandes des Patienten wurde derselbe am 23. XII. auf die psychiatrische Klinik transferiert, wo er am 25. XII. unter urämischen Erscheinungen starb.

Die Obduktion bestätigte die klinische Diagnose.

Beide Augen wurden in frontaler Richtung halbiert. Ferner wurde die hintere Hälfte wieder horizontal geteilt und die abpräparierte Netzhaut des einen Quadranten zu Gefrierschnitten benützt. Die Untersuchung der ungefärbten Schnitte mit dem Polarisationsapparate ergibt, dass in den Teilen der Netzhaut, welche den ophthalmoskopisch gesehenen weissen Flecken in der Retina entsprechen, eine grössere Ansammlung doppelbrechender Substanz vorhanden ist, die von gleichem Aussehen wie in dem früheren Falle ist. Es finden sich auch Partikelchen sowohl in der Papille wie insbesondere der Makulargegend des rechten Auges. Eben hier, temporal von der Papille, lässt sich bei Färbung mit Sudan III und Fettponceau eine grössere Menge orangeroter Tröpfchen und Klümpchen in der Zwischenkörnerschichte nachweisen, die in geringer Menge in den beiden Körnerschichten und der Ganglienzellenschichte vorkommen. Im Schnitte selbst liegt die fettähnliche Masse, wie die Bewegung der Mikrometerschraube erkennen lässt, in den ver-

schiedensten Tiefen. In der Nähe grosser Tropfen befinden sich stets allerkleinste Tröpfchen; an einzelnen Tröpfchen kann man ihre Entstehung aus Fettkörnchenzellen erkennen, doch liegt die grösste Menge des Lipoids frei zwischen den Zellen und den Müllerschen Fasern. In der Makulargegend liegen die Partikelchen von Lipoid zwischen den Müllerschen Fasern, in der Papille dagegen und den umgebenden Teilen der Netzhaut zwischen den Nervenfasern. Auch in der Nähe einzelner Netzhautgefässe findet sich eine bedeutende Ablagerung von fettigen Substanzen. Im nasalen Teile der Netzhaut fehlt das Lipoid fast vollständig und tritt nur in Gestalt kleinster Tröpfchen in der Zwischenkörnerschichte hie und da auf. Die Zellfärbung gelingt im allgemeinen sehr gut, doch verliert die Körnerschichte in der Nähe der Ablagerungsstätten des Lipoids die Regelmässigkeit ihrer Anordnung, und einzelne Zellen verlieren hier auch ihre Färbbarkeit. Ebenso wie in den früheren Fällen behielt ein grosser Teil des Lipoids auch nach Färbung mit Sudan III seine Anisotropie. Die Bearbeitung mit Osmium ergab die gleichen Verhältnisse wie im früheren Falle. Die in Celloidin eingeschlossenen Teile ergaben auf den Schnitten ähnliche Veränderungen wie in den früheren Fällen: Ödem, schwache Degeneration der Netzhaut- und stärkere Degeneration der Aderhautgefässe, Ablagerung von homogenen, mit Eosin färbbaren Schollen in der Zwischenkörnerschichte und die Anwesenheit grosser blasiger oder gar nicht färbbarer Zellen in der Nähe dieser Schollen; bei schwacher Vergrösserung sind diese Zellen ähnlich den Fettzellen glänzend, während sie bei stärkerer Vergrösserung von kleinen Kügelchen oder Tröpfchen erfüllt zu sein scheinen. Dadurch gleichen die Veränderungen denen in den vorausgehenden Fällen (1, 2, 7, 6, 10) fast vollständig.

Fall 13. Franz St., 52 Jahre alt, wurde am 29. X. 1908 auf die IV. medizinische Abteilung aufgenommen und zwar mit der Diagnose:

Chronische Nephritis (Schrumpfniere), mit beträchtlicher Hypertension, Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels, Arteriosklerose, Myodegeneration und Insuffizienz des Herzens, linksseitige Körperlähmung.

Der Eiweissgehalt im Harn betrug ungefähr 2 ‰ nach Esbach. Im Sediment fanden sich hyaline Cylinder, Leukocyten und rote Blutkörperchen. Der Patient hatte keine Beschwerden seitens der Augen. Der ophthalmoskopische Befund ergab rechts:

Normaler Augenhintergrund, temporal oben von der Papille, ungefähr 1 ½ P. D. entfernt liegen 2 kleine scharf begrenzte unregelmässige weisse Flecken. Sonstige Veränderungen fehlen. Der Patient verfiel später in tiefes Coma und starb am 11. XI.

Die Obduktion bestätigte die Diagnose der chronischen parenchymatösen Nephritis mit sekundärer Schrumpfung. Es bestand ferner eine frische Blutung in der rechten Hälfte des Pons mit Übergreifen auf die linke Hälfte und Durchbruch in den linken Ventrikel. Akutes Ödem der rechten grossen Hirnhemisphäre und Erweichung im rechten Hinterlappen. Sklerose der basalen Hirngefässe.

Das zur anatomischen Untersuchung verwendete linke Auge wurde in Formol fixiert, dann frontal halbiert, ferner die temporale Hälfte der Netz-

haut mit der Papille herauspräpariert und auf dem Gefriermikrotom geschnitten. Der übrige Teil des hinteren Augapfelabschnittes wurde wie gewöhnlich in Celloidin eingebettet. Die Untersuchung mit dem Polarisationsapparate ergab:

Das Vorhandensein kleiner Körnchen anisotroper Substanz, die in der Nähe der Papille in der etwas verdickten Netzhaut liegen und dieselben Eigenschaften aufweisen wie in den früheren Fällen. Die in Celloidin eingeschlossene linke Hälfte der Netzhaut erschien mikroskopisch vollständig normal.

An dieser Stelle sollen die Ergebnisse der Untersuchung der oberen Hälfte des linken Auges des Falles I an Gefrierschnitten mit dem Polarisationsapparate nachgetragen werden:

Der doppelbrechende Körper (Lipoid) besitzt hier dieselben Eigenschaften wie in den andern Fällen, kommt aber in geringerer Menge vor als im Falle 11. Da die Netzhaut durch Hämorrhagien schwer gelitten hat und in ausgedehnter Weise zerstört ist, ist es nicht möglich, die Beziehung der anisotropen Substanz zu den verschiedenen Gewebsarten festzustellen. Es hat den Anschein, als ob sie in allen Schichten verbreitet sei, vereinzelte Körnchen finden sich auch in der Papille. Im Sehnervenstamme selbst lässt sich kein Lipoid nachweisen.

Ziehen wir die Schlüsse aus den beschriebenen Fällen, so ergibt sich, dass Erscheinungen des Ödems in allen Fällen der Retinitis albuminurica sich feststellen lassen; sie finden ihren ophthalmoskopischen Ausdruck in einer diffusen Trübung dieser Membran. Unsere Untersuchungen haben ferner ergeben, dass Netzhautablösung bei Retinitis albuminurica ungemein häufig vorkommt und, wie es scheint, sich sehr leicht ausbildet. Mit Ausnahme von nur 2 Fällen (3. und 9.) fanden sich kleinere und grössere Netzhautablösungen in allen Fällen. Allerdings sind die grossen, ophthalmoskopisch leicht sichtbaren, weil sehr auffallenden Netzhautablösungen ziemlich selten. Eine solche grössere Netzhautablösung wurde ophthalmoskopisch in einem unserer Fälle nicht gesehen und zwar deshalb, weil wir nicht im stande waren, die Fälle in genügend kleinen Zeitabständen nachzuuntersuchen, so dass die Patienten starben, ohne in den letzten Tagen gespiegelt worden zu sein. Dieser Umstand erklärt den scheinbaren Widerspruch zwischen den klinischen Befunden und den anatomischen. Er tut es um so leichter, als wir ja wissen, dass gerade bei Retinitis albuminurica die Netzhautablösung gewöhnlich in den letzten Lebenstagen auftritt. Die kleineren Netzhautablösungen wurden auch nicht gesehen; sie sind eben meistens sehr klein, flach, dabei ist die Netzhaut selbst verdickt und trübe, die Netzhautgefässe durch diese Trübung häufig etwas verdeckt, so dass man eher geneigt ist,

klinisch die Erscheinung als Ödem zu deuten. In allen Fällen ist der Charakter der Netzhautablösungen ein solcher, dass beim vollständigen Fehlen von Veränderungen im Glaskörper (unbedeutende Veränderungen fanden sich nur im Fall 1) man dazu gedrängt wird, sie als Veränderungen exsudativen Ursprunges anzusehen. Das steht auch in vollständiger Übereinstimmung mit den Befunden, die sich in der Literatur vorfinden, so in den Arbeiten von Kunz (15), Scherenberg (27), Yamashita, Yamaguchi, Elschnig und Leber. Auch jeder von uns hat Gelegenheit genommen, schon früher solche Befunde zu erheben [Adamük (10), Lauber (16)]. Als eine andere Wirkung der Exsudation ist auch die Abhebung der Membrana limitans interna zu betrachten, welche so deutlich in den Fällen 2 und 4 hervortritt. In den Fällen 1 und 7 fand sich auch ausserdem eine Ablösung der Aussenglieder der Stäbchen und Zapfen von den übrigen Netzhautschichten, wie einer von uns (Lauber) es in einem Falle bereits beschrieben hat, worin er mit Leber und Nordenson in Übereinstimmung steht. Die beiden letzteren Erscheinungen sind das Ergebnis einer Exsudation in der Netzhaut selbst, während das subretinale Exsudat wohl meist chorioidealen Ursprunges ist. Wir konnten in keinem einzelnen Falle sehen, dass das retinale Exsudat durch Risse in den subretinalen Raum eindringen würde, wie es Goldzieher (9) beschrieben hat. Im Gegensatze dazu können wir hier und da feststellen, dass Fibrinmassen, die auf der Oberfläche der Netzhaut liegen, durch Vermittlung von Rissen mit solchen, die in der Netzhaut selbst liegen, in Zusammenhang stehen. Was die Beschaffenheit des Exsudates betrifft, so ist es in einigen wohl serös, in den andern fibrinös, was durch die Fibrinfärbung leicht erkennbar gemacht wird. Dabei findet sich (ausser in dem Falle 6) konstant Pigment in dieser Flüssigkeit, welche vom Zerfall der Pigmentepithelzellen oder der Auflockerung der Schichte der Pigmentepithelien herrühren.

Im Falle 4 finden sich nebeneinander Exsudate verschiedenen Charakters. Während in den Hohlräumen der Netzhaut Fibrin nachweisbar war, war das subretinale Exsudat rein seröser Natur. Dieser Umstand kann, wie schon Lauber (loc. cit.) geäussert hat, darauf hinweisen, dass diese Exsudatmassen verschiedenen Ursprunges sind. Im subretinalen Raume konnte häufig die Anwesenheit eigentümlicher rundlicher, farbloser und kernloser Gebilde festgestellt werden, die sich gewöhnlich an der Oberfläche des Pigmentepithels vorfanden. Es legt das den Gedanken nahe, dass sie im Zusammenhange mit dessen

Degeneration stehen, wie Ewetzky (7) vermutet hat. Es finden sich ja im subretinalen Raume häufig desquamierte Pigmentepithelzellen, doch lassen sich in unserem Falle im Gegensatze zu den Angaben von Ewetzky keine deutlichen Übergänge von den normalen Pigmentepithelien zu solchen Schattengebilden finden. Da diese letzteren gar keine Farbstoffe aufnahmen, sich auch mit Osmium nicht färben liessen, weder die Reaktion auf Hyalin, Amyloid noch Glykogen gaben, so wird es sehr wahrscheinlich, dass es sich hier um Kunstprodukte handelt, die durch die Fixation entstanden sind. Sie sind zwar morphologisch einander nicht alle gleich; sie finden sich mitunter sogar an der Oberfläche der Membrana limitans interna, ja sogar in den Lichtungen der Gefässe zwischen roten Blutkörperchen.

Im Falle 4 lag auch die seltenere Erscheinung einer Ablösung der Chorioidea vor und zwar auch durch Exsudation. Es ist dies eine Erscheinung, die zuerst Ewetzky beschrieben hat.

In allen Fällen mit Ausnahme von Fall 3 und 9 fanden sich Gefässveränderungen. Es ist bekannt, dass das eine sehr häufige Veränderung ist, wie aus den Veröffentlichungen über dieses Thema hervorgeht (s. Herzog Karl Theodor, Hirschberg, v. Michel, Weeks, E. v. Hippel, Scherenberg, Kunz, Poncet, Hoffmann, Koppen, Lauber, Tschirkowsky).

Wir wissen, dass einzelne Forscher in den Gefässveränderungen die Ursache der Retinitis albuminurica erblicken. Es fragt sich nun, erscheinen wirklich immer die Gefässveränderungen als die primären Krankheitserscheinungen? Während in einzelnen Fällen es wirklich zu einer vollständigen Degeneration der Gefässwandung, zum Verschluss der Gefässlichtung, zu Thrombosen, Zerreissung der Gefässwandung kommt, wie z. B. in unserem Falle 1, so findet man umgekehrt in andern Fällen, dass die Gefässwände so wenig gelitten haben, dass es äusserst fraglich ist, ob die Gefässveränderungen wirklich als die Ursache der Netzhautveränderungen zu betrachten ist. Endlich fehlen Gefässveränderungen in manchen Fällen vollständig. Die Beobachtungen von Treitel, Schieck, Opin, Rochon-Duvigneaud und Leber haben diese Forscher auch dazu gebracht, an der Bedeutung der Gefässveränderung für die Entstehung der Retinitis albuminurica zu zweifeln. Birch-Hirschfeld hat bei dem Studium der Einwirkung giftiger Substanzen auf die Netzhaut der Tiere und Shiba bei der experimentellen Erzeugung von Retinitis albuminurica beim Kaninchen niemals Gefässveränderungen beobachtet. Es sei noch darauf hingewiesen, dass auch bei den klinischen

sein fetthaltiger Pigmentepithelzellen nicht überzeugen. Dagegen findet sich Fett in unsern Präparaten sowohl in den Chromatophoren, wie stellenweise auch in den Gefässendothelien. Ebenso wie Leber finden wir durch Fett ganz ausgefüllte Gefässe, aber dieser Befund beschränkt sich nach unserer Wahrnehmung nicht bloss auf die Chorioidea, sondern lässt sich gar nicht selten auch in der Sklera feststellen, die sonst von pathologischen Veränderungen verschont bleibt.

Die Netzhaut ist bei Retinitis albuminurica hie und da mit Rundzellen infiltriert, wobei die letzteren meist in der Nervenfaserschichte anzutreffen sind. Man findet sie besonders häufig an der Grenze der Nervenfaser- und Ganglienzellenschichte, wo sog. ganglienförmige Degeneration der Nervenfaserschichte der Netzhaut entsteht. An den Schnittpräparaten ist es allerdings nicht möglich festzustellen, ob die Gebilde, welche die Herde der genannten Veränderung zusammensetzen, sich in Nervenfasern fortsetzen oder nicht. Es soll auch gar nicht bezweifelt werden, dass die diesbezüglichen Angaben der Autoren richtig sind. Anderseits haben wir aber an unsern Präparaten Übergänge von normalen Leukocyten zu geblähten grossen kernlosen Gebilden feststellen können, die in allen Beziehungen den homogenen Gebilden in den Herden ganglienförmiger Degeneration gleichen; somit müssen wir annehmen, dass solche degenerierte Zellen sich am Aufbaue dieser Herde beteiligen.

Auf die übrigen Veränderungen der Netzhaut wollen wir nicht des näheren eingehen, weil wir nur frühere Befunde bestätigen könnten. Es wird nur von Interesse sein, festzustellen, welche Veränderungen den ophthalmoskopisch gesehenen weissen Flecken entsprechen.

Was den Fall 3 betrifft, so entsprachen hier den ophthalmoskopisch gesehenen weissen Flecken Herde der ganglienförmigen Degeneration in der Nervenfaserschichte, wobei in diesen Degenerationsherden bei Osmierung Fett nachweisbar war. In der Nähe dieser Stelle waren aber auch bindegewebige Verwachsungen zwischen der Netzhaut und der Chorioidea vorhanden, wobei an dieser Stelle das Pigmentepithel zerstört, aber auch gewuchert war. Hier war ophthalmoskopisch ein schwarzer Herd mit hellbraunem Hofe sichtbar.

Im Falle 5 kann man aus dem Augenspiegelbefund ersehen, dass die Flecken nicht weiss, sondern graugelblich waren, die auch stellenweise Pigment erhielten. Diese Erscheinungen könnten durch Ablagerung von Fibrin erklärt werden, die in diesem Falle ausserordentlich reichlich vorhanden waren und von Zerstörung des Pigmentepithels begleitet waren.

Im Falle 6 fanden sich in der Nähe der Papille weisse Flecken. Hier lagen in der Nervenfaserschichte nur geringe Mengen durch Osmium nachweisbaren Fettes, die sich wieder in stark ausgeprägten Herden ganglienförmiger Degeneration der Nervenfaserschichte fanden. Es liessen sich fettige Ablagerungen auch in der Nähe des Sehnerven in der hinteren Netzhautschichte erkennen. Die Macula war als fein, gelbgetüpfelt beschrieben. Mikroskopisch fanden sich nur kleine Herde ganglienförmiger Degeneration. In diesem Falle lagen in den mittleren Netzhautschichten gleichfalls in der Nachbarschaft des Sehnerven bedeutende Anhäufungen grosser geblähter, farbloser Zellen. Ähnliche geblähte Zellen waren auch im Falle 2 vorhanden, doch nur in geringer Anzahl, hier waren dafür viel deutliche Ablagerungen von geronnenen Exsudat- und homogenen, hyalinähnlichen Massen erkennbar.

Bekanntlich herrschen verschiedene Ansichten über die Entstehung der weissen Flecke bei Retinitis albuminurica. Den in unsern Fällen ophthalmoskopisch gesehenen weissen Flecken entsprechen nicht überall dieselben Veränderungen. Es stimmt das auch damit überein, dass die weissen Flecke nicht immer das gleiche Aussehen besitzen. Die sogenannte ganglienförmige Degeneration in der Nervenfaserschicht findet sich zwar häufig bei Renititis albuminurica, man kann aber nicht die Ansicht Müllers und Virchows bestätigen, dass sie die einzige Grundlage der weissen Flecken darstellt. Es finden sich ja an derselben Stelle Ansammlungen von Fett. Es ist zweifellos, dass Ablagerungen von Fett, wie schon Leber, Ziegler, Dimmer, Haab u. A. bewiesen haben, als weisse Flecken erscheinen können. Es hat den Anschein, als ob die verschwommenen mehr grauweissen Herde durch Ödem und ganglienförmige Degeneration bedingt sind, während die helleren, schärfer begrenzten, glänzenden weissen Fleckchen, die besonders häufig in der Makulargegend vorkommen, entweder auf Ablagerung von Fett oder fettähnliche Substanz zurückzuführen sind, oder aber durch massiges Auftreten von Fibrin sich erklären lassen. Diese Meinung haben bereits früher Poncet, Nuel, Koppen, Dimmer, Ewetzky und Lauber ausgesprochen; wenn das Fibrin sich in neugebildeten Hohlräumen zwischen den radiär angeordneten Fasern der Stützsubstanz ansammelt, so kann bei der bekannten Stellung der letzteren in der Makulargegend tatsächlich die bekannte sternförmige Figur entstehen. Es kann überhaupt jede ophthalmoskopisch weiss erscheinende Substanz, wenn sie durch die Müllerschen Stützfasern in ihrer Verheilung beeinflusst wird, zur Bildung einer

Fällen nicht selten Retinitis albuminurica gefunden wird, ohne dass die Gefässe Veränderungen aufweisen, anderseits sehen wir auch schwerere Gefässveränderungen ohne sichtbare Veränderungen der Netzhaut. Es möge noch darauf hingewiesen werden, dass die Retinitis albuminurica ausheilen kann, wobei das Gefässsystem klinisch normal bleibt. Es wird daher verständlich, dass die alte Anschauung von der Neuroretinitis albuminurica als einer Autointoxikation nicht ohne weiteres fallen gelassen werden kann. Zwar hat die Streitfrage bedeutend an Schärfe verloren. Es ist möglich, dass die Gefässveränderungen zuweilen eine grosse Bedeutung für die Entwicklung der Retinitis albuminurica haben, aber auch diese selbst bilden oft eine Teilerscheinung einer Intoxikation durch die veränderte Blutbeschaffenheit und als Folge der Nierenveränderung.

Was das Pigmentepithel betrifft, so tun seiner manche Autoren gar keine Erwähnung, andere, die Veränderungen beschreiben, legen ihnen aber keine besondere Bedeutung bei. Im Gegensatz zu diesen steht Leber, der geneigt ist, gerade den Pigmentepithelien eine hervorragende Rolle bei der Entstehung des histologischen Bildes der Retinitis albuminurica zuzuschreiben. Sind es ja diese Zellen, welche er als die Träger des Fettes bei der fettigen Infiltration der Netzhaut ansieht.

In unsern Fällen sehen wir zwar eine Mitbeteiligung des Pigmentepithels am Krankheitsprozesse, aber wir können Lebers Befunde nur teilweise an unsern Präparaten wiederfinden. Von dem häufigen Vorkommen von Fetttröpfchen in den Pigmentepithelzellen ist an unsern Präparaten nichts zu sehen. Trotz sorgfältiger Untersuchung hat sich ein derartiger Befund nur in der Nähe des Optikus in einem Falle (6) feststellen lassen, was uns nicht erlaubt, den Argumentationen Lebers ohne weiteres zu folgen. Die Veränderungen, die wir finden, gehen unter dem Bilde einerseits der Wucherung, anderseits des Zerfalles, ja sogar des vollständigen Verschwindens der Pigmentzellen einher. Diese Veränderungen sind in allen Fällen mehr oder weniger ausgesprochen. Im Falle 8 scheinen gerade die Veränderungen des Pigmentepithels eine besonders wichtige Rolle zu spielen. In diesem Falle und im Falle 4 war das Pigmentepithel stellenweise durch Exsudation von der Chorioidea abgehoben, was auf eine ungewöhnliche lockere Verbindung dieser beiden Schichten hinweist. Wir wissen ja, dass der Zusammenhang des Pigmentepithels mit der Chorioidea gewöhnlich ein sehr inniger ist, wie aus den Fällen von Netzhautablösung hervorgeht, bei denen ja das Pig-

mentepithel mit der Chorioidea in Zusammenhang zu bleiben pflegt. Bei der Zerstörung des Pigmentepithels finden sich Pigmentkörner in der subretinalen Flüssigkeit, wie wir schon früher erwähnt haben, und Pigment kann sogar hier und da in die Netzhaut geraten. Im Falle 2 bildet das Pigment isolierte Anhäufungen auf der rückwärtigen Netzhautfläche. In den Fällen 2 und 3 durchsetzt es jene Bindegewebsbildung, welche zwischen Netzhaut und Aderhaut entstanden war und der von Uhthoff bei Wiederanlegung der abgehobenen Netzhaut ähnlich war. Trotzdem nun Veränderungen des Pigmentepithels zu den konstanten Erscheinungen bei Retinitis albuminurica zu rechnen sind, so kommen sie ophthalmoskopisch wegen der Trübung der davorliegenden Netzhaut in den floriden Stadien der Krankheit gar nicht zur Geltung. Sie gehören aber zu den ophthalmoskopischen Erscheinungen der abgelaufenen Krankheit, wo sie besonders in der Makulargegend deutlich hervortreten. Eine Einwanderung von Pigmentepithelzellen, die dabei als Träger des Fettes dienen, wie sie Leber beschreibt, lässt sich an unsern Präparaten nicht feststellen, da in keiner der fetthaltigen Zellen in der Netzhaut Fuscinelemente festgestellt werden konnten.

Die Chorioidea weist ebenso wie die Retina in vielen unserer Fälle bedeutende Veränderungen des Gefässsystems auf, die aus Beschreibungen früherer Autoren zur Genüge bekannt sind; dabei besteht keineswegs ein strikter Parallelismus zwischen der Schwere der Veränderungen in der Chorioidea und der Retina. Es treten vielmehr die Gefässveränderungen der Aderhaut stets stärker hervor, als die der Netzhaut. Auch die Rundzellen-Infiltration, die in der Netzhaut stets nur spärlich vorhanden ist, fehlt nur selten ganz in der Chorioidea, erreicht vielmehr hier manchmal sehr hohe Grade. Aus der Häufigkeit der Veränderungen an den Pigmentepithelien, ferner der exsudativen Netzhautablösungen und der Veränderungen in den äusseren Netzhautschichten erhellt, in Verbindung mit den pathologischen Befunden in der Chorioidea, dass die Veränderungen dieser Membran sicherlich eine bedeutende Rolle in der Pathologie der Retinitis albuminurica beanspruchen. Erhöht wird sie durch das von Leber beschriebene, von uns bereits vor dem Erscheinen der Leberschen Arbeit festgestellte Auftreten von Fett in der Chorioidea. Während aber Leber die Träger des Fettes zum Teil als Pigmentepithelien ansieht, neben denen auch fetthaltige Leukocyten vorkommen, haben wir in unsern Präparaten (Fall 3, 4, 6) wohl Fettkörnchenzellen innerhalb und ausserhalb der Gefässe angetroffen, konnten uns aber vom Vorhanden-

sein fetthaltiger Pigmentepithelzellen nicht überzeugen. Dagegen findet sich Fett in unsern Präparaten sowohl in den Chromatophoren, wie stellenweise auch in den Gefässendothelien. Ebenso wie Leber finden wir durch Fett ganz ausgefüllte Gefässe, aber dieser Befund beschränkt sich nach unserer Wahrnehmung nicht bloss auf die Chorioidea, sondern lässt sich gar nicht selten auch in der Sklera feststellen, die sonst von pathologischen Veränderungen verschont bleibt.

Die Netzhaut ist bei Retinitis albuminurica hie und da mit Rundzellen infiltriert, wobei die letzteren meist in der Nervenfaserschichte anzutreffen sind. Man findet sie besonders häufig an der Grenze der Nervenfaser- und Ganglienzellenschichte, wo sog. ganglienförmige Degeneration der Nervenfaserschichte der Netzhaut entsteht. An den Schnittpräparaten ist es allerdings nicht möglich festzustellen, ob die Gebilde, welche die Herde der genannten Veränderung zusammensetzen, sich in Nervenfasern fortsetzen oder nicht. Es soll auch gar nicht bezweifelt werden, dass die diesbezüglichen Angaben der Autoren richtig sind. Anderseits haben wir aber an unsern Präparaten Übergänge von normalen Leukocyten zu geblähten grossen kernlosen Gebilden feststellen können, die in allen Beziehungen den homogenen Gebilden in den Herden ganglienförmiger Degeneration gleichen; somit müssen wir annehmen, dass solche degenerierte Zellen sich am Aufbaue dieser Herde beteiligen.

Auf die übrigen Veränderungen der Netzhaut wollen wir nicht des näheren eingehen, weil wir nur frühere Befunde bestätigen könnten. Es wird nur von Interesse sein, festzustellen, welche Veränderungen den ophthalmoskopisch gesehenen weissen Flecken entsprechen.

Was den Fall 3 betrifft, so entsprachen hier den ophthalmoskopisch gesehenen weissen Flecken Herde der ganglienförmigen Degeneration in der Nervenfaserschichte, wobei in diesen Degenerationsherden bei Osmierung Fett nachweisbar war. In der Nähe dieser Stelle waren aber auch bindegewebige Verwachsungen zwischen der Netzhaut und der Chorioidea vorhanden, wobei an dieser Stelle das Pigmentepithel zerstört, aber auch gewuchert war. Hier war ophthalmoskopisch ein schwarzer Herd mit hellbraunem Hofe sichtbar.

Im Falle 5 kann man aus dem Augenspiegelbefund ersehen, dass die Flecken nicht weiss, sondern graugelblich waren, die auch stellenweise Pigment erhielten. Diese Erscheinungen könnten durch Ablagerung von Fibrin erklärt werden, die in diesem Falle ausserordentlich reichlich vorhanden waren und von Zerstörung des Pigmentepithels begleitet waren.

Im Falle 6 fanden sich in der Nähe der Papille weisse Flecken. Hier lagen in der Nervenfaserschichte nur geringe Mengen durch Osmium nachweisbaren Fettes, die sich wieder in stark ausgeprägten Herden ganglienförmiger Degeneration der Nervenfaserschichte fanden. Es liessen sich fettige Ablagerungen auch in der Nähe des Sehnerven in der hinteren Netzhautschichte erkennen. Die Macula war als fein, gelbgetüpfelt beschrieben. Mikroskopisch fanden sich nur kleine Herde ganglienförmiger Degeneration. In diesem Falle lagen in den mittleren Netzhautschichten gleichfalls in der Nachbarschaft des Sehnerven bedeutende Anhäufungen grosser geblähter, farbloser Zellen. Ähnliche geblähte Zellen waren auch im Falle 2 vorhanden, doch nur in geringer Anzahl, hier waren dafür viel deutliche Ablagerungen von geronnenen Exsudat- und homogenen, hyalinähnlichen Massen erkennbar.

Bekanntlich herrschen verschiedene Ansichten über die Entstehung der weissen Flecke bei Retinitis albuminurica. Den in unsern Fällen ophthalmoskopisch gesehenen weissen Flecken entsprechen nicht überall dieselben Veränderungen. Es stimmt das auch damit überein, dass die weissen Flecke nicht immer das gleiche Aussehen besitzen. Die sogenannte ganglienförmige Degeneration in der Nervenfaserschicht findet sich zwar häufig bei Renititis albuminurica, man kann aber nicht die Ansicht Müllers und Virchows bestätigen, dass sie die einzige Grundlage der weissen Flecken darstellt. Es finden sich ja an derselben Stelle Ansammlungen von Fett. Es ist zweifellos, dass Ablagerungen von Fett, wie schon Leber, Ziegler, Dimmer, Haab u. A. bewiesen haben, als weisse Flecken erscheinen können. Es hat den Anschein, als ob die verschwommenen mehr grauweissen Herde durch Ödem und ganglienförmige Degeneration bedingt sind, während die helleren, schärfer begrenzten, glänzenden weissen Fleckchen, die besonders häufig in der Makulargegend vorkommen, entweder auf Ablagerung von Fett oder fettähnliche Substanz zurückzuführen sind, oder aber durch massiges Auftreten von Fibrin sich erklären lassen. Diese Meinung haben bereits früher Poncet, Nuel, Koppen, Dimmer, Ewetzky und Lauber ausgesprochen; wenn das Fibrin sich in neugebildeten Hohlräumen zwischen den radiär angeordneten Fasern der Stützsubstanz ansammelt, so kann bei der bekannten Stellung der letzteren in der Makulargegend tatsächlich die bekannte sternförmige Figur entstehen. Es kann überhaupt jede ophthalmoskopisch weiss erscheinende Substanz, wenn sie durch die Müllerschen Stützfasern in ihrer Verheilung beeinflusst wird, zur Bildung einer

Sternfigur führen, so dass diese nicht als pathognomonisch für die Anwesenheit irgendeiner Substanz angesehen werden kann.

Wenden wir unser Augenmerk jetzt dem Auftreten von Fett- und fettähnlichen Substanzen zu, so kann zuerst festgestellt werden, dass diese in den verschiedensten Schichten der Netzhaut vorkommen können. Wie aus unsern Präparaten hervorgeht, lagen im Falle 11 die fettähnlichen Körper sogar in den Endausbreitungen der Müllerschen Fasern, wie es Leber und Ziegler für das echte Fett beobachtet haben. In andern Fällen finden sich die fettigen Substanzen frei im Gewebe. Das gleichzeitige Vorhandensein von Fett und von verschiedenen Umwandlungsstadien der Leukocyten in den Herden ganglienförmiger Degeneration legt die Annahme nahe, dass die Leukocyten auch hier fettig degenerieren. Eine fettkörnige Metamorphose des Protoplasmas der Ganglienschicht, wie sie Wedl und Bock beobachtet haben, konnten wir in unsern Fällen nicht erkennen. Es lässt sich überhaupt kein strikter Beweis dafür erbringen, dass das Nervengewebe der Netzhaut zu Fett zersetzt wird, dagegen kann an vielen Stellen fettige Degeneration der Wanderzellen beobachtet werden, daneben aber, wie aus den Celloidinschnitten hervorgeht, finden sich auch zahlreiche echte Fettkörnchenzellen vor. Wir müssen nochmals hervorheben, dass wir nirgends an den Fettkörnchenzellen Fuscinnadeln finden konnten, somit die diesbezüglichen Beobachtungen von Leber an unsern Präparaten nicht bestätigen können. Es kommen jedoch die Fettkörnchenzellen augenscheinlich nicht in genügender Menge vor, um die ophthalmoskopisch sichtbaren weissen Flecken hervorzurufen. Es stimmt dies auch mit der Beobachtung überein, dass bei der Untersuchung sehr ausgedehnter weisser Netzhautflecken mitunter nur vereinzelte Fettkörnchenzellen gefunden werden können. Es wäre auch zulässig daran zu denken, dass manche Substanzen, die im ophthalmoskopischen Bilde weiss erschienen waren, bei der Bearbeitung der Celloidinschnitte verschwunden sind (z. B. das Lipoid). Dafür besitzen wir Beweise an den Fällen 1, 11, 12 und 13, bei welchen teilweise Gefrierschnitte ohne Einwirkung auflösender Reagentien angefertigt wurden, teilweise Celloidinschnitte erhalten wurden. Es ergab sich, dass in den Gefrierschnitten so grosse Mengen von Lipoid verhanden sind, dass sie vollständig ausreichen, um das ophthalmoskopische Bild der weissen Flecken zu erklären, während das Lipoid in den Celloidinschnitten naturgemäss nicht auffindbar ist. Die Anhäufung von Fett und Fettkörnchenzellen scheint hauptsächlich unter dem Bilde feiner glänzender

Pünktchen aufzutreten; einen Beweis könnten wir in der Untersuchung Ammanns (1) sehen, der bei Renititis circinata entsprechend den weissen Pünktchen Ansammlungen von grossen Fettkörnchenzellen vorfand. Die weissen trüben Flecken in der Netzhaut sind hauptsächlich auf die Ansammlung im Gewebe fibrinhaltiger Exsudate und ihrer weiteren Umwandlungsprodukte zu suchen, die letzteren die oft ein hyalinähnliches Aussehen gewinnen, liegen mitunter so abgesondert und scharf abgegrenzt, dass die Art und Weise ihrer Entstehung an alten pathologisch-histologischen Präparaten sich nicht immer feststellen lässt. Neben solchen homogenen Schollen findet man nicht selten frische Blutungen. Es muss auch angenommen werden, dass viele weisse Flecken aus dem Zusammentreffen mehrerer Veränderungen abzuleiten sind und zwar sowohl fibrinösen Exsudates als Fettablagerung, als auch Neubildung von Bindegewebe. Im Falle 1 war es ja fast bis zu einer Abkapselung der grossen Blutung gekommen, und hier war das weisse Gewebe, welches den Behälter der Blutung darstellte, ein neugebildetes zellreiches Bindegewebe. Bekannt ist ja die Neubildung von Bindegewebe in der Papille und im Sehnerven selbst. Was die grossen farblosen, bläschenförmigen, oft kernlosen Zellen betrifft, welche in vielen von unsern Fällen in der Nähe der homogenen Schollen und der fibrinösen Exsudate sich vorfanden, so erinnert das Bild an das, was man an anderer Stelle des Organismus zu sehen bekommt, wenn Hyalin und Amyloid abgelagert werden. Kurz gesagt, es hat den Anschein, als ob es hier zu einer Aufsaugung der abgelagerten Massen auf dem Wege der Phagocytose kommt. Solche Bildungen haben auch Nuel (22) und Ewetzky (7) beobachtet, wobei der erstere dieselbe Ansicht äussert, wie sie eben ausgesprochen wurde, während der letztere sich zu einer so präzisen Äusserung nicht entschliessen kann. Wir glauben doch annehmen zu können, dass es sich am ehesten hier um degenerierte Wanderzellen handelt. Die Einwanderung dieser Zellen in die Netzhaut bei entzündlichen und degenerativen Prozessen ist zweifellos festgestellt, wenn auch die Zellen an Zahl meist gering sind. Solche Infiltrationen mit den Anfängen des Zerfalles der Wanderzellen haben wir mehrfach beobachten können. Hoffmann (13) und Koppen (14) haben ähnliche Beobachtungen gemacht, sprechen sich aber nicht dezidiert darüber aus. Hoffmann äussert die Meinung, dass es sich um degenerierte Netzhautelemente handelt (?); unsere Bilder sind denen von Ammann am meisten ähnlich; dieser untersuchte zwar einen Fall von Retinitis circinata, doch stimmen seine pathologisch-anatomischen Ergebnisse in manchen

Punkten mit denen bei Retinitis albuminurica überein. Er hält die fraglichen Gebilde für Fettkörnchenzellen, da sie sich durch Osmium schwärzen lassen. Durch einen bedauerlichen Zufall sind gerade von den Fällen, in welchen diese Zellen bei uns vorkamen, keine osmierten Präparate hergestellt worden. Jedoch das negative Verhalten dieser Zellen zu allen Farbstoffen und ebenso zu den Reaktionen auf Amyloid, Hyalin und Glykogen, machen ihre Fettnatur sehr wahrscheinlich; besonders da die Fälle 11 und 12 uns bewiesen haben, dass Fettkörnchenzellen bei Retinitis albuminurica auch reichlich vorkommen können. Zu diesen Schlüssen müssten wir gelangen, so lange wir von dem Vorkommen des Lipoids in der Netzhaut nichts wussten; jetzt drängt sich doch der Gedanke auf, es könne sich um Zellen handeln, die grössere Mengen dieser Substanz enthalten haben (s. u.).

Das Hauptgewicht möchten wir auf die Untersuchung des ersten und der letzten drei Fälle legen, da es diese sind, welche eine genaue Antwort auf die eingangs gestellte Frage geben. Es gelang uns nämlich zu beweisen, dass in der Netzhaut bei Retinitis albuminurica gleichzeitig mit dem Vorkommen von gewöhnlichem Fett eine eigene Substanz vorhanden ist, die die Eigenschaft des Lipoids aufweist. Diese Substanz besitzt gewiss, ähnlich dem Fett, eine grosse Bedeutung für die Entstehung der ophthalmoskopischen weissen Flecken in der Netzhaut, was aber bei Untersuchungen fixierter Präparate in Celloidin natürlich den Beobachtern entgehen musste. Bei gewöhnlicher Fettfärbung an frischen Präparaten hätte es mit wirklichem Fett verwechselt werden können, doch wurden unseres Wissens bis jetzt noch keine Gefrierschnitte von an Retinitis albuminurica leidenden Bulbis untersucht. Unsere frühere Auseinandersetzung lässt es als sicher erscheinen, dass diese Substanz tatsächlich eine eigene Stellung beansprucht, da sie durch ihre Anisotropie, ihr Verhalten bei primärer und sekundärer Osmierung, ihre Reaktion auf Sudan III und Fettponceau bei Erhaltung ihrer Doppelbrechung sich von gewöhnlichem Fett und von andern in der Netzhaut vorkommenden Substanzen unterscheidet. Sie löst sich, wie man unter dem Mikroskope beobachten kann, in Alkohol, Äther und Chloroform. Schnitte, in welchen wir unter dem Polarisationsapparate das Vorhandensein doppelbrechender Substanzen nachweisen konnten, verloren nach Einlegen an die erwähnten Reagentien jede Spur der doppelbrechenden Substanz. In den Celloidinpräparaten erscheint, wie Stoerk bei seinen Untersuchungen über die grosse

weisse Niere gezeigt hat, an Stelle doppelbrechender Massen grosse helle Zellen in Haufen und Kreisen angeordnet, die bei schwacher Vergrösserung eine Ähnlichkeit mit gewöhnlichem Fettgewebe besitzen. Bei starken Vergrösserungen verloren sie ihre Ähnlichkeit mit dem Fettgewebe und erschienen als grosse glänzende, mit einem Kern versehene Zellen (s. o.).

Wie man aus Fall 12 ersehen kann, wo die anisotrope Substanz in grösseren Mengen vorhanden war, konnte man an mancher Stelle an den Celloidinschnitten ebensolche helle, glänzende Zellen erkennen, die keine doppelbrechenden Eigenschaften mehr aufwiesen und den in Fall 1, 2, 6, 7 und 10 beobachteten Zellen ähnlich waren, von denen man sonst nur hätte aussagen können, dass sie degenerierte Zellen darstellen. Jetzt kann man wohl mit Recht behaupten, dass diese Zellen früher Lipoid enthalten haben, welches bei den Einbettungsprozessen verloren ging. Wenn im Falle 13 nur wenig doppelbrechende Substanz in der Netzhaut sich vorfand, so lässt sich dies leicht daraus erklären, da auch klinisch die Veränderungen in der Netzhaut überhaupt sehr schwach entwickelt waren. Bei starker Ausbildung des retinitischen Prozesses fanden sich auch grosse Mengen von Lipoid. Daraus ergibt sich, dass sein Auftreten kein zufälliges ist, sondern im Verhältnis zur Schwere der Erkrankung steht. Seine Lagerung und seine morphologischen Eigenschaften waren in allen Fällen identisch und entsprachen dem klinisch meist betroffenen Teil der Netzhaut.

Da uns vorläufig ein weiteres geeignetes Material nicht vorliegt, so müssen wir uns auf die Mitteilung des Gesagten beschränken. Wir glauben aber, dass schon diese wenigen Beobachtungen uns das Recht geben, mit einer gewissen Sicherheit auszusagen, dass das Vorkommen des Lipoids sowohl in den Nieren bei Nephritis, wie in der Netzhaut bei der die Nierenveränderung begleitenden Erkrankung derselben, für die Coordination dieser Prozesse und für ihre Spezifizität spricht.

Wir wollen mit unsern Untersuchungen hier nicht stehen bleiben und uns nicht bloss darauf beschränken, festgestellt zu haben, dass bei Retinitis albuminurica Lipoid in der Netzhaut vorkommt. Es scheint unerlässlich, weiter nachzuforschen, ob diese doppelbrechende Substanz nur bei Retinitis albuminurica oder aber auch bei andern Netzhauterkrankungen auftritt, bei welcher, wie bei Retinitis diabetica, Retinitis septica, der Stauungspapille auch weisse Flecken vorkommen können. Wenn es sich ergeben sollte, dass Lipoid bei verschiedenen

entzündlichen und degenerativen Prozessen der Netzhaut auftritt, so würde es bloss beweisen, dass die Netzhaut eine geeignete Bildungsstätte für diese Stoffe bei verschiedenen pathologischen Prozessen darstellt, und es würde die Spezifizität des Lipoids für Retinitis albuminurica hinfällig werden. Wenn sich aber, was wir für wahrscheinlich halten, ergibt, dass das Lipoid ausschliesslich bei Retinitis albuminurica vorhanden ist, d. h. nur gleichzeitig mit dem Auftreten in der Niere vorkommt, so wird das ein endgültiger strikter Beweis für die Coordination der beiden Prozesse erbringen. Es wird dann zulässig sein, zu behaupten, dass das Auftreten dieser Degenerationsprodukte des Gewebes eine spezifische Reaktion der Gewebe auf diejenigen Noxen darstellt, welche die Nephritis verursachen.

Unsere bisherigen Arbeiten haben uns nicht erlaubt, den Ursprung des Lipoids bei Retinitis albuminurica festzustellen. Es könnte autochthon in der Netzhaut entstehen, es könnte aus den Netzhautgefässen direkt stammen, oder aber aus dem Blut in die Chorioidea übertreten und erst sekundär in die Netzhaut transportiert werden. Das histologische Bild lässt allerdings die primäre Entstehung in der Netzhaut als das wahrscheinlichste erscheinen, doch lässt sich zurzeit nichts bestimmtes darüber aussagen. Erst weitere Arbeiten werden es ermöglichen, tiefer in den Komplex der höchst verwickelten Fragen einzudringen.

Literaturverzeichnis.

1) Ammann, E., Ein Fall von Retinitis circinata mit anatomischer Untersuchung. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXV. S. 123. 1897.
2) v. Benedek, J., Ein Beitrag zur Anatomie der präretinalen Hämorrhagie. Arch. f. Ophth. Bd. LXIII. S. 418. 1906.
3) Carl Theodor, Herzog in Bayern, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Auges bei Nierenleiden. Wiesbaden 1887.
4) Dimmer, Über Retinitis albuminurica. Transactions of the eighth international Congress Edinburgh 1894.
5) Elschnig, Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Netzhauterkrankungen bei Nephritis. Wiener med. Wochenschr. Bd. LIV. S. 445. 1904.
6) Elschnig, Diskussion zu Uhthoff. Ber. d. Ophth. Ges. Heidelberg. 1903. S. 21.
7) Ewetzky, Th., Zur Pathologie der Retinitis albuminurica. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXVI. S. 381. 1898.
8) Galezowski, Des différentes variétés des decollements de la rétine et leur traitement. Recueil d'Opht. 1883.
9) Goldzieher, Über die Anatomie der bei Morbus Brightii vorkommenden Netzhautablösungen. Ophth. Klin. 1900. S. 49.
10) v. Hippel, E., Acht Tage alte Netzhautablösung bei Retinitis albuminurica. (Untersucht von Herrn Dr. Adamük, Kasan.) Ber. d. Ophth. Ges. Heidelberg. 1908. S. 362.
11) Haab, O., Atlas der Ophthalmoskopie. 1904.
12) Hirschberg, J., Die Unregelmässigkeiten der Blutgefässbreite. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. XIII. S. 202. 1889.
13) Hoffmann, Beitrag zur Kenntnis der Gefässveränderungen im Auge bei chronischer Nephritis. Inaug.-Diss. Marburg 1901.

14) Koppen, A., Ein Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Retina bei chronischer Nephritis mit besonderer Berücksichtigung der Sternfigur in der Macula. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. VIII. S. 603. 1902.
15) Kunz, Beitrag zur Lehre von der Retinitis albuminurica, besonders mit Bezug auf die Netzhautablösung bei dieser Affektion. Inaug.-Diss. Marburg 1897.
16) Lauber, H., Über Netzhautablösung. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XX. S. 118 u. 208. 1908.
17) Leber, Th., Die Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 1. Aufl. V. 1877.
18) — Über die Entstehungsweise der nephritischen Netzhauterkrankung. Arch. f. Ophth. Bd. LXX. S. 200. 1909.
19) v. Michel, J., Über Erkrankungen des Gefässsystems der Arteria und Vena centralis retinae mit besonderer Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Veränderungen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. II. S. 1. 1899.
20) — Über das Vorkommen von Amyloid am Augapfel und an den Augengefässen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XV. S. 13. 1906.
21) Munk, F., Über „lipoide Degeneration". Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. CXCIV. S. 527. 1908.
22) Nuel, Altérations de la macula lutea. Arch. d'opht. 1895. p. 593.
23) Opin et Rochon-Duvigneaud, Recherches sur les lésions comparées de la rétine et des centres organes chez les malades atteints de rétinite albuminurique. Journ. de Physiol. et de Pathol. générale. 1903. p. 1081.
24) Panzer, Th., Über das sogenannte Protagon der Niere. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. LXVIII. S. 319. 1906.
25) — Doppelbrechende Substanzen aus pathologischen Organen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. LIV. S. 239. 1907.
26) Poncet, Rétinite albuminurique. G. méd. de Paris. p. 1876.
27) Scherenberg, Ein Fall von doppelseitiger Netzhautablösung mit Drucksteigerung bei Retinitis albuminurica gravidarum. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XVIII, 2. S. 31. 1905.
28) Schieck, Über Retinitis albuminurica. Ber. d. Ophth. Ges. in Heidelberg. 1907. S. 77.
29) Shiba, S., Experimentelle Untersuchungen über Retinitis albuminurica. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVI. S. 387. 1908.
30) Stoerk, O., Über „Protagon" und über die grosse weisse Niere. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien math.-naturw. Klasse. Bd. CXV, 3. 1906.
31) Treitel, Th., Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. XXII, 2. S. 204. 1876.
32) Tschirkowsky, W., Über das bei albuminurischen Augenveränderungen auftretende Glaukom. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVI. S. 272. 1908.
33) Türk, Mikroskopisches Präparat der Retina eines amblyopischen Kranken. Zeitschr. d. Ges. d. Ärzte zu Wien. Bd. XLV. 1850.
34) Uhthoff, Zur Wiederanlegung der Netzhautablösung. Ber. d. Ophth. Ges. in Heidelberg. 1903. S. 4.
35) Ziegler, Th., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1895.
36) Wedl und Bock, Atlas der pathologischen Histologie des Auges.
37) Weeks, Beitrag zur Pathologie der Retinitis albuminurica. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXI. S. 54. 1890.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVII, Fig. 1—4.

Fig. 1. Ungefärbter Gefrierschnitt durch die Netzhaut (Fall 13) bei ungekreuzten Nicols. Dunkel erscheint ein Teil des Lipoids. Es tritt im Mikrophotogramm mehr als unter dem Mikroskop hervor, weil ein gelbes Lichtfilter benutzt wurde.

Fig. 2. Derselbe Schnitt bei gekreuzten Nicols.

Fig. 3. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbter Gefrierschnitt durch die Netzhaut (Fall 13) bei ungekreuzten Nicols.

Fig. 4. Derselbe Schnitt bei gekreuzten Nicols.

Aus der Königl. Univ.-Augenklinik zu Göttingen.

Die ätiologischen Momente der retrobulbären Neuritis.

Von
Prof. Dr. F. Schieck,
Oberarzt der Klinik.

Mit Taf. XVIII—XIX, Fig. 1—9.

Der Lehre von der Neuritis retrobulbaris ist neuerdings wiederum besondere Beachtung geschenkt worden, weil nicht nur der Zusammenhang des Sehnervenleidens mit nervösen Allgemeinerkrankungen sondern auch mit pathologischen Affektionen der Nasennebenhöhlen immer klarer zutage tritt.

Allerdings gelingt es uns in einer grossen Anzahl von Fällen nicht, schon bei dem Ausbruch der Sehnervenerkrankung dem ursächlichen Momente auf die Spur zu kommen, und vielfach bleibt die Affektion dauernd in Dunkel gehüllt[1]; aber trotzdem dürfen wir auf Grund der bislang bekannten Erfahrungen wohl die Behauptung aufstellen, dass die retrobulbäre Neuritis niemals eine Krankheit primärer Art darstellt, sondern stets als eine Teil- oder Folgeerscheinung anderer Prozesse aufzufassen ist.

Vielleicht mag dieser Satz gerade im Hinblick auf die erwähnten Lücken unserer Beobachtungen gewagt klingen; er wird jedoch gerechtfertigt erscheinen, wenn wir bedenken, dass bei den nervösen Allgemeinleiden einerseits die Optikusaffektion dem eigentlichen Krankheitsbilde um viele Jahre vorauseilen kann, so dass wir anfänglich trotz genauer Prüfung der andern Körperorgane nichts Verdächtiges auffinden, und dass bei den Erkrankungen der Nasennebenhöhlen anderseits sich der Erkennung des Grundleidens mehr oder weniger erhebliche technische Schwierigkeiten in den Weg stellen.

Dazu kommt noch, dass wir von dem eigentlichen Wesen des

[1]) Gelegentlich einer Diskussion gab Uhthoff an, dass nach seinen Erfahrungen in mehr als der Hälfte der Fälle von retrobulbärer Neuritis keine Ursache aufzufinden ist. (Brit. med. Journ. II. p. 1285. 1904.)

Konnexes zwischen retrobulbärer Neuritis und Nebenhöhlenaffektion noch keine sicheren Vorstellungen haben und insonderheit gar nicht in der Lage sind zu entscheiden, welche Intensität und Dauer der Prozess in den Nebenhöhlen erreicht haben muss, um auf den Optikus einen schädlichen Einfluss auszuüben.

Nehmen wir aber an, dass die retrobulbäre Neuritis stets der Ausdruck einer Schädlichkeit ist, welche den Nerven erst sekundär in Mitleidenschaft zieht, so drängen sich uns unwillkürlich die folgenden Fragen auf:

Ist die Neuritis retrobulbaris als Teilerscheinung eines nervösen Allgemeinleidens wirklich identisch mit der Sehnervenerkrankung, welche durch Übergreifen einer Entzündung der Nasennebenhöhlen ausgelöst wird, oder gibt es hier im klinischen Bilde Unterschiede? Und wie ist es zu erklären, dass zwei so grundverschiedenen Ursachen die Fähigkeit zukommt gleiche Sehnervenaffektionen hervorzubringen?

Die Beantwortung soll in den folgenden Zeilen versucht werden, soweit die bislang in der Literatur vorliegenden Beobachtungen und die Erfahrungen, die wir selbst im Laufe der Jahre sammeln konnten, es erlauben.

Das Krankheitsbild, welches heutzutage in seinem Symptomenkomplex ziemlich gut umschrieben ist, wird meines Wissens zum ersten Male in einer Veröffentlichung Alfred v. Graefes (1) aus dem Jahre 1861 erwähnt; denn dort wird ein Fall von plötzlich eintretender beiderseitiger Erblindung und bald folgender Wiederherstellung des Sehvermögens beschrieben, der nichts anderes gewesen sein kann als eine retrobulbäre Neuritis. Graefe hatte allerdings eine falsche Deutung des Prozesses gewonnen, indem er aus der scheinbaren Wirkung einer als letztes Hilfsmittel vorgenommenen doppelseitigen Iridektomie schloss, dass „bei normalem intraokularen Druck ein disproportioniert geringer Seitendruck in der Arterie“ geherrscht haben müsse, und der Erkrankung daher den Namen „Ischaemia retinae“ gab.

Erst dem Genie Albrecht v. Graefes (2) war es vorbehalten, den wahren Sachverhalt aufzudecken, und es ist überaus lehrreich zu verfolgen, auf welche Weise jener die richtige Deutung des Prozesses erfasste, obwohl ihm damals weder das zentrale Skotom noch die Schmerzhaftigkeit in der Tiefe der Orbita bekannt waren und die pathologische Anatomie der Sehnervenaffektion vollständig fehlte, geschweige denn, dass der Verlauf des papillomakulären Bündels aufgedeckt war. A. v. Graefe war daher lediglich auf die Beobachtung

des Krankheitsverlaufes und die Untersuchung des Augenhintergrundes angewiesen, und dennoch lesen wir in seiner Schilderung folgendes: „Die Verschmälerung der Arterien, die Venenstauung würde sich durch eine retrobulbäre Neuritis gut erklären lassen und die diffuse Trübung und Umwandlung von Schwellung könnte ihrer Form und transitorischen Charakter nach als interstitielles Ödem gedeutet werden. Der Unterschied gegen descendierende Neuritis läge darin, dass sich bei den gedachten Erblindungen stärkere Gewebsstörungen bis zur Papille nicht fortpflanzen, dass vielleicht die Erkrankung überhaupt nur herdweise und nicht kontinuierlich im Stamme des Nerven auftritt, bzw. dass es sich dabei um niedere Entzündungsgrade handelt und dass eine Abhängigkeit von ernsteren intrakraniellen Erkrankungen dabei weniger häufig oder gar nicht beobachtet wird."

Man wird zugestehen müssen, dass wenigstens der erste Teil der Ausführungen A. v. Graefes auch heute noch gilt, wenn auch der Konnex mit multipler Sklerose usw. für einen ansehnlichen Prozentsatz der Fälle sich mittlerweile herausgestellt hat und daher der vorstehende Schlusssatz durch die weiteren Erfahrungen überholt worden ist. Anderseits hat aber v. Graefe den modernen Anschauungen vorgearbeitet, insofern es sich um die auf Nasennebenhöhlenerkrankungen beruhende Neuritis retrobulbaris handelt; denn er hält es für wahrscheinlich, dass „eine Fortpflanzung der Reizung vom Periost der Durchtrittslöcher auf die Nervenscheiden stattfindet", und nimmt bei dieser Gelegenheit Bezug auf „die meist peripherischen sogenannten rheumatischen Augenmuskellähmungen", ohne dabei eine Erkältungsschädlichkeit zu meinen. Es muss dies ausdrücklich hervorgehoben werden; denn im Anschluss an die Schilderung des klinischen Krankheitsbildes, wie wir sie A. v. Graefe verdanken, hat späterhin eine ganz kritiklose Auffassung von der „rheumatischen Natur" des Leidens Platz gegriffen, und es ist ein Verdienst v. Michels, dass er in seinen Referaten im Nagelschen Jahresberichte immer und immer wieder die Notwendigkeit betont hat, eine gründliche Allgemeinuntersuchung der Patienten vorzunehmen anstatt sich auf die Anamnese zu verlassen und sich mit der durch nichts bewiesenen Diagnose einer Erkältungsneuritis zufrieden zu geben

Auch die von Deutschmann (3) versuchte Rettung des Begriffes einer rheumatischen retrobulbären Neuritis im Sinne einer metastatischen Ansiedlung von Erregern des Gelenkrheumatismus innerhalb des knöchernen Kanals ist heute ein überwundener Standpunkt, nachdem die pathologischen Prozesse der benachbarten Nebenhöhlen als Grund für diese Art von Fällen aufgedeckt worden sind.

Die weitere literarische Ausbeute wird bei den einzelnen Kapiteln noch zu erwähnen sein, soweit es sich nicht um rein kasuistisches Material handelt, das gerade in betreff der retrobulbären Neuritis ein besonders umfangreiches ist.

Wende ich mich nun unsern eigenen Beobachtungen zu, so sei vorausgeschickt, dass mir im ganzen 33 Fälle zur Verfügung stehen, die teilweise noch dem Material der Hallenser Klinik aus den neunziger Jahren entstammen, teilweise in der Göttinger Augenklinik zur Behandlung kamen, und nahezu sämtlich von fachmännischer Seite auf den Zustand des Nervensystems, in den letzten Jahren auch auf etwaige Komplikationen seitens der Nasennebenhöhlen untersucht worden sind.

Um Klarheit über das Endresultat zu gewinnen, habe ich ausserdem Erkundigungen über das jetzige Befinden der Patienten eingezogen, wenn es angängig war, dieselben auch zur nochmaligen Untersuchung bestellt.

Die Ordnung des Materiales ergibt sich von selbst. Zunächst sollen diejenigen Fälle besprochen werden, bei denen die retrobulbäre Neuritis mit Sicherheit oder hoher Wahrscheinlichkeit als eine Manifestation von Leiden des Zentralnervensystems anzusehen ist, und zwar handelt es sich hier ebensowohl um multiple Sklerose wie um Myelitis. An zweiter Stelle kommen dann diejenigen Formen, welche einen Zusammenhang mit Affektionen der Nasennebenhöhlen erkennen lassen, und zum Schluss soll ein kurzer Vergleich der beiden Arten sowie der Versuch, den Symptomenkomplex zu erklären, folgen.

I. Retrobulbäre Neuritis und nervöse Allgemeinleiden.

a. Multiple Sklerose.

Von den 33 mir zu Gebote stehenden Fällen konnten vier als Teilerscheinung von multipler Sklerose festgestellt werden, und zwar handelte es sich dabei um folgende Beobachtungen:

1. Wilhelm Sch., 34 Jahre alt, wurde am 25. I. 1894 in die Klinik aufgenommen, nachdem 4 Wochen vorher angeblich infolge einer Durchnässung die Sehschärfe des linken, bald darauf auch die des rechten Auges zurückgegangen war. Es fand sich auf beiden Augen eine leichte Verwaschenheit der Papillengrenzen, links bereits die Andeutung einer temporalen Abblassung und rechts ein deutlich sichtbares wolkiges Exsudat, das aus dem Zentralkanal herauskam. Bei einer Sehschärfe von rechts 0,7, von links 0,2 wurde beiderseits ein zentrales relatives Skotom für Weiss und ein absolutes für die Farben festgestellt, während die Aussengrenzen des Gesichtsfeldes normal waren. Schmerzen hinter den Augen wurden

weder bei ausgiebigen Bewegungen der Augäpfel noch bei Druck der Bulbi nach rückwärts ausgelöst. Unter der üblichen Behandlung mit Schwitzen usw. verloren sich die Skotome bald und der Mann wurde nach zwei Monaten mit einer Sehschärfe von 0,8 bds. entlassen. Bald darauf (XI. 1894) bemerkte der Patient eine Schwäche im linken Arme und Schmerzen im rechten Beine. Ausserdem bekam er ein taubes Gefühl in den Fingerspitzen. Anfang 1895 suchte er deswegen die Nervenklinik zu Halle auf und es konnte dort auf Grund noch weiterer Symptome die Diagnose auf multiple Sklerose mit grosser Wahrscheinlichkeit gestellt werden.

2. Emma Sch., 32 Jahre alt, bemerkte Anfang April 1895 eine rasch zunehmende Verschlechterung des Sehvermögens des rechten Auges, die binnen 11 Tagen zur völligen Aufhebung des qualitativen Sehens führte. Die Untersuchung ergab eine Verschleierung der Papillengrenzen auf dem rechten Auge bei stärkerer Füllung der Venen und ausgesprochener Rötung der Papille. Nur in der äussersten Peripherie wurde noch Lichtschein wahrgenommen und allseitig richtig projiziert. Bei Zurückdrängen des Bulbus in die Orbita wurde in der Tiefe ein leichter Druckschmerz empfunden. Während der Visus des rechten Auges sich langsam wieder auf Fingerzählen in 5 m hob, trat ein zentrales relatives Skotom für weiss zutage. Die Farben wurden überhaupt nicht erkannt. Obgleich zur Zeit der Sehnervenaffektion die mehrmals ausgeführte Untersuchung keine Anhaltspunkte für das Bestehen eines Allgemeinleidens ergeben hatte, erkrankte die Patientin 7 Monate nach der Entlassung aus der Klinik an einem Nervenleiden, das sich namentlich in einer Störung der unteren Extremitäten ausprägte. Einzelheiten über die Natur des Leidens konnte ich nicht in Erfahrung bringen, doch erhielt ich von der Frau selbst die Nachricht, dass sie noch immer an einer Störung beim Gehen leidet.

3. Philipp N., 41 Jahre alt, kam am 19. IV. 1904 wegen einer plötzlich unter lebhaften rheumatischen Schmerzen entstandenen Sehstörung des linken Auges in unsere Behandlung. Das rechte Auge vermochte nur die Finger vor dem Auge und zwar excentrisch zu zählen, ohne dass die Augenspiegeluntersuchung irgend etwas Pathologisches an der Papille entdeckt hätte. Die Sehschärfe hob sich bald wieder und es konnte ein zentrales relatives Skotom für Weiss und ein absolutes für die Farben festgestellt werden, das sich aber bald verlor. Nach ungefähr 3 Wochen hatte das Auge wieder volle Sehschärfe. Die Allgemeinuntersuchung ergab durchaus normale Verhältnisse. Im Jahre 1906 machte sich jedoch ein Nachschleppen des linken Beines bemerkbar und im Mai 1908 musste der Patient wegen Fortschreitens des Nervenleidens die Göttinger Nervenklinik aufsuchen. Es fand sich eine Parese des linken Quadriceps, Babinski und Oppenheim links, Herabsetzung des Kniephänomens rechts und das Fehlen beider Achillessehnenreflexe. Mithin war multiple Sklerose ziemlich sicher anzunehmen. An dem linken Auge war ausser einer mittlerweile eingetretenen totalen Abblassung der Papille weder im Visus noch im Gesichtsfelde etwas Pathologisches zu finden.

4. Studiosus E., 20 Jahre alt, wurde am 8. II. 1905 in die Klinik aufgenommen, da er seit einem Zeitraume von 6 Wochen eine Abnahme

der Sehschärfe beider Augen bemerkt hatte. Beide Papillen erschienen leicht gerötet und es machte sich auch eine feinstreifige Trübung der angrenzenden Retina bemerkbar. Schmerzhaftigkeit bestand weder bei ausgiebigen Bewegungen der Bulbi noch bei Druck nach rückwärts. Die Sehschärfe war auf knapp 0,2 gesunken. Ein mässiger Abusus von Alkohol und namentlich von Nikotin wurde zugegeben und, da die Allgemeinuntersuchung nur normale Verhältnisse ergab, neigten wir uns anfänglich der Diagnose einer Intoxikationsamblyopie zu, zumal im Gesichtsfelde beiderseits das typische zentrale relative Skotom für Weiss und die Farben zu finden war. Allein es war auffallend, dass trotz strenger Abstinenz von Alkohol und Nikotin eine merkliche Besserung nicht eintrat, und als im Herbst 1906 Nystagmus, Intentionszittern, Babinski, Romberg und Ataxie der unteren Extremitäten hinzutrat, war die retrobulbäre Neuritis als Teilerscheinung der multiplen Sklerose klar.

Bedenkt man, dass unter den 33 Fällen von retrobulbärer Neuritis, welche unserer Betrachtung zugrunde liegen, nur 4 enthalten sind, bei denen die Diagnose auf multiple Sklerose mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit gestellt werden konnte, so muss diese Zahl im Hinblick auf die Erfahrungen an andern Kliniken zunächst klein erscheinen. Indessen stehen unter diesen 33 Patienten 19 erst seit dem Jahre 1901 unter unserer Beobachtung, so dass deren Krankheitsbild noch kein abschliessendes Urteil gestattet, und dann war es mir überhaupt nur möglich, in 24 Fällen den weiteren Verlauf in Erfahrung zu bringen, da mir von neun Patienten auf meine Anfragen keine Antwort zu teil wurde. Wir können daher nur diese 24 Fälle unsern Erwägungen zugrunde legen. Es reicht nun bei diesen nur fünfmal der Beginn des Augenleidens mehr als zehn Jahre, dreizehnmal mehr als fünf Jahre zurück, während die übrigbleibenden sechs eine noch kürzere Beobachtungsdauer aufweisen, und die vier Fälle von manifest gewordener multipler Sklerose verteilen sich so, dass je zwei zur ersten und zweiten Kategorie gehören, unter den jüngeren Beobachtungen aber bislang noch kein einziger Anzeichen einer multiplen Sklerose erkennen lässt. Wir wissen aber nach den Erfahrungen von Bagh (4), dass zwischen Ausbruch der retrobulbären Neuritis und dem der multiplen Sklerose ein Intervall von zehn Jahren liegen kann. Bruns und Stölting (5) sahen sogar einen solchen von zwölf und Fleischer (6) von 14 Jahren. Wir werden also mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, wenn nicht Sicherheit, darauf gefasst sein müssen, dass mit der Zeit sich noch der eine oder der andere Fall jüngeren Datums als multiple Sklerose entpuppen wird, und werden in der Schätzung von Prozentsätzen besonders vorsichtig sein müssen.

Es ist überhaupt eine missliche Sache, auf Grund eines so kleinen Materials Berechnungen aufzustellen und allgemein gültige Schlüsse zu ziehen; denn hier spielt der Zufall eine zu grosse Rolle. Wir sehen daher auch in der Tat, dass die an den einzelnen Kliniken gesammelten Erfahrungen ein ganz verschiedenartiges Resultat geliefert haben.

Uhthoff (7) ist der Ansicht, dass mindestens in der Hälfte aller Fälle von multipler Sklerose eine Beteiligung des Optikus und der Sehbahn zu beobachten ist und dass unter diesen Komplikationen wiederum über 50% unter dem Symptomenkomplex der retrobulbären Neuritis verlaufen, während er umgekehrt die Häufigkeit der durch die multiple Sklerose bedingten akuten retrobulbären Neuritis auf nur 3% berechnet.

Anders Bruns und Stölting (5), nach deren Erfahrungen gerade die retrobulbäre Neuritis recht häufig eine multiple Sklerose einleitet, wenn auch Erkältungsschädlichkeiten scheinbar als Ursache von den Patienten angegeben werden; und noch auf der letzten Versammlung der Niedersächsischen Augenärzte hat sich Stölting entschieden dafür ausgesprochen, dass man fast stets die retrobulbäre Neuritis als den Vorläufer der multiplen Sklerose anzusprechen habe.

Auch aus den Zusammenstellungen von Kampherstein (8) geht hervor, dass die bei der multiplen Sklerose beobachteten Augenaffektionen, soweit sie den Sehnerven betreffen, in der überwiegenden Mehrheit zentrale Skotome verursachen und somit in die Kategorie der retrobulbären Neuritis gehören. In welchem Prozentsatz der Fälle die genannte Sehnervenerkrankung von Symptomen der multiplen Sklerose gefolgt wird, ist allerdings in der Arbeit nicht erwähnt, da sie von andern Gesichtspunkten ausgeht.

Zu einer besonders hohen Frequenzzahl gelangen Marx (9) und Fleischer (6). Der Erstere, dem das Material der Strassburger Augenklinik zur Verfügung stand, vermochte 16 Fälle weiter zu verfolgen und er fand darunter sechsmal eine Komplikation mit multipler Sklerose, was einen Prozentsatz von 30—40 Prozent ergibt. Noch entschiedener spricht sich Fleischer aus, der nach den Erfahrungen der Tübinger Augenklinik schreibt: „Die akute retrobulbäre Neuritis stellt fast stets ein meist initiales Symptom der multiplen Sklerose dar.“ Nach dem Resultate seiner Erhebungen, die auf einem Material von 30 Fällen beruhen, ist diese Schlussfolgerung auch unbedingt gegeben; denn, wenn man aus der genannten Zahl sechs Beobachtungen als zu kurzfristig ausschaltet, da der Beginn der Sehnervenerkrankung

noch nicht vier Jahre zurückliegt, und einen atypischen Fall unberücksichtigt lässt, stösst man in allen von Fleischer angeführten Fällen auf mehr oder weniger klare Kennzeichen von multipler Sklerose, und nur ein einziger Fall macht hiervon eine Ausnahme.

Nach unsern eigenen Beobachtungen können aber diese an den andern Kliniken gewonnenen Anschauungen keinesfalls verallgemeinert werden; denn in unserem Materiale sind doch zu viele Fälle enthalten, die über lange Jahre auf ihren weiteren Verlauf kontrolliert werden konnten, ohne dass eine multiple Sklerose manifest geworden ist, und hieran wird sich auch im Prinzipe wenig ändern, wenn nachträglich noch der eine oder der andere Fall verdächtige Symptome bekommen sollte. Wir werden auf diese Kategorie von retrobulbären Neuritiden noch im dritten Abschnitte der vorliegenden Arbeit zu sprechen kommen.

Was das klinische Krankheitsbild der vier mit multipler Sklerose gepaarten Fälle unserer Beobachtungsreihe anbelangt, so ist die Sehnervenaffektion zweimal einseitig und ebenso oft doppelseitig in die Erscheinung getreten, während wiederum genau in der Hälfte der Fälle der charakteristische dumpfe Schmerz in der Tiefe der Orbita verhanden war und fehlte. Auch sei darauf hingewiesen, dass im Gegensatz zu den Erfahrungen Uhthoffs(7) das zentrale Skotom öfters (dreimal) als ein relatives festgestellt wurde und nur einmal als absolutes auftrat.

Überhaupt sind die Fälle geeignet zu zeigen, dass die Differentialdiagnose zwischen der akuten retrobulbären Neuritis einerseits und der Intoxikationsamblyopie anderseits eine recht schwierige sein kann. Uhthoff hat dies schon auf Grund seiner besonders reichen Erfahrung betont und bemerkt nur, dass man in der eventuellen Einseitigkeit des Prozesses einen Schlüssel zur Diagnose habe, insofern eben die Intoxikationsamblyopie stets doppelseitig aufzutreten pflegt. Sobald die multiple Sklerose beide Sehnerven in Mitleidenschaft zieht und entzündliche Veränderungen an der Papille nicht sichtbar sind, können wir lediglich die Schnelligkeit der Entstehung und den Druckschmerz als differentialdiagnostisches Moment verwerten; und dass auch diese beiden Symptome bei der auf multipler Sklerose beruhenden retrobulbären Neutritis fehlen können, beweist Fall 4. Tatsächlich ist dieser auch geraume Zeit unter der Diagnose einer Intoxikationsamblyopie geführt worden, bis die nervösen Erscheinungen manifest wurden.

Der Symptomenkomplex der retrobulbären Neuritis ist eben ein ungemein vielseitiger und schwankender, und wir werden später sehen, dass auch die mit Erkrankungen der Siebbeinzellen usw. zusammen-

hängenden Formen derselben Inkonstanz der diagnostischen Merkmale unterworfen sind.

Bevor wir uns mit diesen letzteren Neuritiden beschäftigen, möchte ich noch einen Fall ausführlicher behandeln, der durch eine Komplikation mit akuter Myelitis ausgezeichnet war und einen Einblick in das Zustandekommen des Prozesses in pathologisch-anatomischer Hinsicht ermöglicht.

b. Myelitis.

Krankengeschichte: Frau N. N., 52 Jahre alt, erkrankte Mitte Februar 1907 an Influenza und verspürte am 28. II. eine Herabsetzung der Sehschärfe des linken Auges. Herr Dr. Kyrieleis in Hameln stellte folgenden Befund fest: Linkes Auge äusserlich normal. Papillengrenzen verwaschen bei ausgesprochener Erweiterung der Venen und Verengerung der Arterien. $S = 0{,}3$. Gesichtsfeld annähernd konzentrisch eingeengt, kein zentrales Skotom. Sowohl bei Druck nach rückwärts als auch bei excessiven Augenbewegungen Schmerzen in der Tiefe der Orbita. Allgemeinuntersuchung wie Untersuchung der Nasennebenhöhlen ergibt durchaus normale Verhältnisse.

Auf Grund dieses Befundes wurde die Diagnose auf akute retrobulbäre Neuritis des linken Auges gestellt und die übliche Therapie eingeleitet. Trotzdem prägte sich bald eine atrophische Verfärbung der Papille aus, mit der ein rascher Verfall des Visus Hand in Hand ging, so dass völlige Erblindung des Auges herbeigeführt wurde. Während der ganzen Zeit hatte die Patientin jedoch nicht die geringsten Symptome eines nervösen Allgemeinleidens.

Am 7. XII. 1907 machte sich plötzlich eine geringe Störung auf dem bislang gesund gebliebenen rechten Auge bemerkbar, welche die Patientin sofort wieder zum Arzte führte. Die Untersuchung liess jedoch vorläufig nichts Krankhaftes erkennen, und noch am 11. XII. bestand normales Sehvermögen. Am nächsten Tage aber ging der Visus rapid herunter und schon am 14. XII., dem Tage der Aufnahme in die Göttinger Klinik, bestand nur noch eine Sehschärfe von 0,2.

Der Befund war der folgende: Rechts: Bulbus äusserlich normal. Pupille reagiert. Augenhintergrund normal. Bei intakten Aussengrenzen findet sich im Gesichtsfeld ein kleines absolutes zentrales Skotom für die Farben in 2 qmm Marke; bei 5 qmm werden die Farben auch zentral erkannt. In der Mitte des Margo supraorbitalis rechts besteht eine deutliche Schmerzhaftigkeit bei Betastung. Ebenso werden geringe Schmerzen geäussert, wenn der Bulbus nach rückwärts gedrückt wird. Bei Bewegungen des Auges keine Schmerzen. Reaktion der Pupille auf direkte Beleuchtung prompt.

Links: Auge äusserlich normal. Papille völlig weiss. Grenzen annähernd scharf. Lamina cribrosa deutlich. An den Gefässen keine Besonderheiten. Amaurose. Pupille auf direkte Beleuchtung starr, konsensuell reagierend.

Die Diagnose wird auf akute retrobulbäre Neuritis des rechten Auges

und Optikusatrophie nach abgelaufener retrobulbärer Neuritis links gestellt. Therapie: Inunktionskur mit 5,0 Ungt. cin. pro die.

15. XII. Rechts Status idem. Links wird ein schwacher Lichtschein nach unten, innen und oben angegeben; auch ist eine geringe Reaktion der linken Pupille bei direkter Beleuchtung zu konstatieren.

16. XII. Rechts Sehschärfe auf Fingerzählen in 4 m gesunken. Bei normalen Aussengrenzen absolutes zentrales Skotom für Weiss und alle Farben, auch in grossen Marken. Hintergrund völlig normal.

17. XII. Rechts: Das zentrale Skotom ist grösser geworden. Die Aussengrenzen sind normal geblieben. Papillengrenzen nach oben zu nunmehr verschleiert. Therapie: Schwitzkur und Schmierkur.

19. XII. Patientin hat in der Nacht sehr stark spontan aufgetretene Schmerzen in der Tiefe der rechten Orbita gehabt. Der obere Orbitalrand ist in grösserer Ausdehnung druckempfindlich. Das rechte Auge vermag nur noch Hell und Dunkel zu unterscheiden bei erhaltener Projektion.

20. XII. Rechte Pupille mittelweit, reaktionslos. Projektion prompt.

21. XII. Rechts S = Fingerzählen vor dem Auge.

23. XII. Rechts S = Fingerzählen in $^1/_2$ m. Papille jetzt deutlich hyperämisch, Grenzen völlig unscharf, Venen stark gestaut.

24. XII. Grenzen der Papille entschieden wieder deutlicher. Projektion nach aussen unsicher.

27. XII. In der Nacht sind heftige Schmerzen im Leibe aufgetreten. Patientin sieht nur noch Handbewegungen in der oberen Gesichtsfeldhälfte. Beim Zurückdrängen des Bulbus starke Schmerzen hinter dem Auge.

2. I. 08. Patientin hat heftige Schmerzen im Rücken und klagt über reissende Schmerzen im linken Beine. Sie kann das linke Bein nicht bewegen. Ganz unsicherer Lichtschein. Pupille weit und reaktionslos.

3. I. Reissende Schmerzen im rechten Arme. Amaurose.

6. I. Heute wieder Lichtschein nach allen Seiten. S = Handbewegungen. Papillengrenzen sind in den letzten Tagen zusehends schärfer geworden, nur fällt eine Enge der Arterien auf, während die venöse Stauung geringer geworden ist.

13. I. Rechte Pupille noch weiter als normal, doch reagiert sie wieder prompt auf Licht. Papillengrenzen ganz scharf, Färbung der Papille normal. S = Fingerzählen in 30 cm. Projektion normal.

14. I. Lähmung der Blase und des Mastdarmes.

25. I. Trotz rapider Verschlechterung des Allgemeinzustandes ist der Visus auf Fingerzählen in 1 m gestiegen.

27. I., 3 Uhr nachts. Exitus, nachdem in den letzten Tagen profuse jauchig-eitrige Stühle entleert waren.

Die Sektion fand am 28. I. vorm. 9 Uhr statt und hatte im wesentlichen folgendes Resultat[1]):

Rückenmark: Es findet sich im Bereiche des Dorsalmarkes eine Er-

---

[1]) Für die Überlassung des hier im Auszuge wiedergegebenen Sektionsprotokolls sage ich dem Direktor des pathologischen Instituts Herrn Prof. Dr. Kaufmann meinen besten Dank; ebenso Herrn Privatdozenten Dr. Schultze für die Überlassung von Schnitten des Rückenmarks.

weichung im zentralen Teile des Hinterstranges und im Halsmark im Gebiete des Zentralkanals. Auf verschiedenen Querschnitten zeigt sich eine deutliche Höhlenbildung, in deren Umgebung sich kleine Blutpünktchen finden. Im unteren Dorsalmark ist der ganze Hinterstrang mit kleinen Blutpünktchen und gelben Herden durchsetzt. An den Wirbelsäulenknochen ist nichts Bemerkenswertes zu konstatieren. Der Duralsack ist nur wenig gefüllt und die Venen der Pia zeigen keine Stauung.

Gehirn: Dura cerebralis von glatter Oberfläche. Im Sinus longitudinalis Speckgerinnsel. Innenfläche der Hemisphärendura rechts und links glatt, die Pia der Konvexität leicht trübe. Sehr reichlicher Liquor. Pia der Basis gut transparent und spiegelnd. Nur an der unteren Seite des linken Stirnlappens ist die Pia etwas grau, einige Windungen hier blutig imbibiert. Im übrigen erbringt die Sektion des Gehirns durchaus normale Verhältnisse.

Als eigentliche Todesursache ist neben bronchopneumonischen Herden in der linken Lunge eine Colitis diphtherica und necrotica anzusehen.

Mikroskopische Untersuchung: Nach Aufmeisselung der knöchernen Kanäle wurden die am Chiasma durchgetrennten Optici mitsamt dem hinteren Bulbusabschnitte der Leiche entnommen und nach kurzer Aufbewahrung in Formol in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet. Von der Untersuchung in Marchischem Gemisch nahm ich Abstand, da die Sektion erst geraume Zeit post mortem gemacht und infolgedessen Marchipräparaten keine Beweiskraft zugebilligt werden konnte.

Rechter Optikus: Beim Durchmustern der einzelnen Querschnittserien stossen wir auf recht verschiedenartige Bilder, je nachdem wir einen Degenerationshof auf der Höhe seiner Entwicklung oder die ersten Anfänge eines solchen vor uns haben. Im Vergleich zu den Präparaten, welche die auf Intoxikation mit Alkohol und Nikotin beruhende retrobulbäre Neuritis liefert, fällt sofort auf, dass der Prozess keineswegs an das papillomakuläre Bündel geknüpft ist, sondern in regellos verstreuten Herden den Optikus befallen hat. Allerdings sind diejenigen Nervenfasern fast immer in Mitleidenschaft gezogen, die im papillomakulären Bündel verlaufen, aber anderseits finden sich auch isolierte Herde ganz in der Peripherie nahe der Pia in der Gegend des Durchtritts des Nerven durch den knöchernen Kanal.

Ungefähr in der Höhe des Eintritts der Zentralgefässe und eine kurze Strecke davon proximal aufwärts hat die Erkrankung ihre markantesten Spuren im mikroskopischen Bilde hinterlassen, während die unmittelbar an die Papille grenzenden Partien und die weiter zentral liegenden Abschnitte des Nerven zwar auch Herde aufweisen, aber nicht so intensiv befallen sind.

Wie ungemein schwer und ausgedehnt die Verheerungen sind, welche der Prozess in der Gegend des Eintrittes der Zentralgefässe herbeigeführt hat, ersieht man am deutlichsten an Präparaten, die nach Weigert auf Markscheiden gefärbt sind. Wie Taf. XVIII, Fig. 1 zeigt, ist in dem genannten Bezirke mit Ausnahme der periphersten Bündel der ganze Querschnitt des Nerven der Markhüllen beraubt, und zwar unterscheidet sich die Art und Weise dieser Degeneration wiederum wesentlich von der bei der Intoxikationsamblyopie bekannten dadurch, dass in den einzelnen Maschen alle Markscheiden ausgefallen sind, während bei der andern Form der retrobulbären

Neuritis mit einer konstanten Regelmässigkeit selbst in den vorgeschrittensten Fällen immer noch zahlreiche Fasern unberührt erscheinen.

Indessen müssen wir diesen vollständigen Zerfall der nervösen Bahnen, wie er sich uns kurz vor dem Eintritte der Zentralgefässe darbietet, doch bereits als das sekundäre Stadium des ganzen Prozesses ansehen, und unsere Aufmerksamkeit wird vielmehr durch Bilder gefesselt, die andern Schnittserien entstammen und die Entwicklung der Erkrankung innerhalb noch gesunder Bezirke vor Augen führen.

Es kann nämlich keinem Zweifel unterliegen, dass in unserem Falle eigentümliche entzündliche Veränderungen im interstitiellen Bindegewebe ganz isoliert gewissermassen als Vorboten des myelitischen Prozesses in die noch gar nicht oder doch unerheblich degenerierte Nervensubstanz vorgeschoben werden. Als Beispiel gelte ein Schnitt, wie ihn Taf. XVIII, Fig. 2 wiedergibt. Hier sehen wir mitten im Nerven innerhalb eines Septums eine durchaus circumscripte Anhäufung von kleinen Rundzellen, welche die Bindegewebsleiste kolbenförmig auftreibt, ohne dass in der Nachbarschaft des Herdes eine zellige Infiltration der Nervenfasern zu finden ist. Allerdings lässt die nervöse Substanz auf dem Querschnitte in grösserer Anzahl Lückenbildungen erkennen, die auf den Ausfall einer Anzahl Bahnen schliessen lassen, und es wird dieses Phänomen auch ohne weiteres verständlich, wenn wir daran denken, dass ja in dem Nerven weiter abwärts eine umfangreiche Zerstörung der Nervenfasern Platz gegriffen hat, die notwendigerweise eine aufsteigende Entartung der Faserbündel nach sich ziehen muss. Indessen lehrt der auf Taf. XVIII, Fig. 2 wiedergegebene Schnitt einwandsfrei, dass neben diesen sekundären Degenerationen in der nervösen Substanz ganz unvermittelt schwere entzündliche Prozesse in der bindegewebigen Zwischensubstanz auftauchen, die durchaus den Eindruck eines frischen eben erst in der Entwicklung begriffenen Prozesses machen. Die ausgesprochen knötchenförmige Gestalt der Herde und der Gehalt derselben an dicht gedrängten kleinen einkernigen Zellen mit stark färbbarem Kern und kaum wahrnehmbarem Protoplasmasaum verleihen der Infiltration den Charakter einer schnell einsetzenden entzündlichen Reaktion, wie wir sie vor allen Dingen bei dem Vorhandensein pathogener Mikroorganismen zu sehen gewohnt sind. Die Versuche, nach dieser Hinsicht einen Einblick in die letzte Ursache der Veränderungen zu gewinnen, sind zwar gescheitert; trotzdem aber wird man sich angesichts dieser herdförmigen Infiltrationen nur schwer von dem Gedanken losmachen können, dass das Bindegewebe hier von einer lokal wirkenden Noxe betroffen worden ist. Ähnliche Affektionen, die ebenfalls an das Bindegewebe gebunden sind, finden wir in unmittelbarer Nachbarschaft der Pia mater und zwar nehmen die Infiltrationen entsprechend der auf dem Querschnitt dreieckigen Gestalt der von der Pia abgehenden Septen die Form eines Keiles an (Taf. XVIII, Fig. 3). Die Frage, ob diese Herde in direkter Beziehung zu Blutgefässen stehen, ist an den Septen deswegen schwer zu entscheiden, weil ja die bindegewebigen Leisten im Optikus die Trägerinnen eines weitverzweigten Gefässsystems sind und deswegen sich in den Infiltrationen mit einer gewissen Regelmässigkeit Quer- und Längsschnitte von Gefässen des verschiedensten Kalibers finden. Indessen liegen diese

letzteren meist in der Peripherie und nicht im Mittelpunkte der kleinzelligen Anschoppungen und machen dadurch den Eindruck von etwas Zufälligem. Auch war es mir nicht möglich, an den getroffenen Querschnitten Anzeichen für eine Erkrankung der Gefässwandungen zu entdecken. Taf. XVIII, Fig. 4 gibt von der Struktur und der Konfiguration der Infiltrationen bei starker Vergrösserung ein Bild.

Wie das Bindegewebe sich durch die Lokalisation der ersten entzündlichen Veränderungen auszeichnet, so nimmt es auch im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung an dem Zustandekommen der Affektion erheblichen Anteil. Die herdförmigen Rundzelleninfiltrationen bilden nämlich nur die Einleitung zu einer so hochgradigen Aufquellung und Auffaserung der Septen, dass man die ehemalige Struktur des Nervenquerschnittes kaum wieder zu erkennen vermag. Es wird also auch fernerhin das Bild von den Veränderungen am Bindegewebe direkt beherrscht, wenn auch mit der Dauer des Prozesses sich in grossem Massstabe degenerative Erscheinungen der schwersten Art an den Nervenfibrillen selbst geltend machen. Schon die Betrachtung von Stellen, wie sie die Taf. XVIII, Fig. 5 schildert, mit schwacher Vergrösserung lehrt, dass durch die enorme Verbreiterung der bindegewebigen Zwischenleisten und die Auseinanderdrängung ihrer einzelnen Lamellen das Volumen der Nervenfaserbündel auf Kosten des Bindegewebes so stark beschränkt wird, dass die von dem Zwischengewebe umschlossenen Inseln von nervöser Substanz gut auf die Hälfte ihres Raumes reduziert sind, während die Septen um ebensoviel gewonnen haben. Ist die bindegewebige Sprosse der Scheidewände quer getroffen, so erscheint sie in eine zierliche Rosette verwandelt, deren Lamellen sich zwiebelschalenartig in grösseren Abständen umeinander lagern, und die längsdurchschnittenen Septen zeigen eine netzartige Struktur wie ein in seine einzelnen Fasern aufgelöster Faden. Fragen wir nach dem Grunde dieser seltsamen Veränderungen, so erkennen wir, dass diese Auffaserung die Folge nicht so sehr einer ödematösen Durchtränkung des Bindegewebes, als einer durch Einlagerung grosser glasiger Zellen herbeigeführten aktiven Erweiterung der zwischen den einzelnen Lamellen befindlichen Zwischenräume darstellt. In eben dem Masse, in dem die zellige Infiltration die entzündlichen Prozesse in der Zwischensubstanz in die Wege leitet, verursacht sie auch durch Volumenszunahme der einzelnen Zellelemente die hochgradige Verbreiterung des bindegewebigen Maschenwerkes, und ein Blick auf das Mikrophotogramm 6, das uns ein derartig verändertes Septum bei starker Vergrösserung vorführt, überzeugt uns von der aktiven Rolle der eingelagerten Zellen.

Was die Art der zwischen den Bindegewebsfasern liegenden Zellen selbst anlangt, so zeichnen sich dieselben durch einen breiten Protoplasmasaum aus, in welchem eine feine Körnelung deutlich in die Erscheinung tritt. Der Kern hat ungefähr die Grösse behalten, welche er in dem Stadium der kleinzelligen Infiltration bereits aufwies, lässt sich jedoch mit den Kernfärbemitteln weit weniger gut darstellen. Ihrem ganzen Habitus nach dürften die Zellen daher als die bekannten „Körnchenzellen" anzusprechen sein, wenn auch der Nachweis des Gehalts an Fetttröpfchen infolge der nicht vorgenommenen Osmiumsäurebehandlung nicht möglich war.

Mit der zelligen Infiltration und der Auffaserung der Lamellen ist die Rolle des interstitiellen Bindegewebes aber keineswegs erschöpft, sondern es machen sich nach längerem Bestande der Erkrankung auch Proliferationsvorgänge in dem Sinne geltend, dass die Septen zunächst schmale Leistchen und dann immer stärker werdende Züge von Bindegewebe in die degenerierten Nervenfaserbündel vorwärts treiben und auf diese Weise allmählich die Bündel in immer kleiner werdende Inseln zergliedern.

Dabei fällt auf, dass den zu Spinnenzellen auswachsenden Gliazellen eine bestimmte Rolle zukommt; denn dort, wo sich ein neues sekundäres Septum bilden will, schlagen zunächst die Gliazellen eine Brücke und auf dieser Bahn gelangt dann die junge Bindegewebsleiste zur Entwicklung. Allerdings sprechen gewichtige Gründe dagegen, dass die Gliazellen mit ihrem Filz von Ausläufern direkt in das neugebildete Bindegewebe übergehen; denn die Glia ist ektodermalen und das Bindegewebe mesodermalen Ursprungs und es sind demnach beide Faserarten in ihrem eigentlichsten Wesen verschiedene Bestandteile des Nerven. Trotzdem bleibt das Verhalten der Gliazellen gegenüber dem wuchernden Bindegewebe merkwürdig und ich habe auf dem Photogramm 7 eine solche Stelle festgehalten. Sie entstammt einem nach van Gieson gefärbten Schnitte und es ist an dem Präparate ganz unmöglich zu entscheiden, wo das Gelb der Glia aufhört und das Rot des Bindegewebes einsetzt.

Im Gegensatz zu dem Bindegewebe lässt die nervöse Substanz auch im Höhestadium des Prozesses keinerlei Anzeichen erkennen, welche direkt als eine entzündliche Reaktion aufgefasst werden könnten. Dagegen macht sich ein ausgedehnter Zerfall der Nervenfaserbündel bemerkbar, der nicht allein, wie Abbildung 1 bereits demonstrierte, die Markscheiden, sondern auch die Achsencylinder selbst in Mitleidenschaft zieht. Zunächst fällt eine ausgedehnte Lückenbildung in den Faserbündeln auf, innerhalb deren sich keine Spur von Detritus usw. findet. Hier sind einzelne Nervenbahnen einfach ausgefallen, ohne Reste zu hinterlassen. Dann aber tauchen in der Nervensubstanz zahlreiche grosse Zellen mit granuliertem Leibe auf, welche teils innerhalb der Nervenfaserbündel regellos zerstreut angetroffen werden, teils als palisadenförmiger Belag den gequollenen Septen entlang angeordnet sind. An einigen Stellen gewinnt diese Bekleidung der Bindegewebsleisten eine solche Regelmässigkeit, dass es den Anschein erweckt, als ob ein förmlicher Epithelbelag die Nervenfaserbündel gegen die Septen abschlösse; doch ergibt ein Vergleich mit den innerhalb der aufgefaserten Zwischensubstanz anzutreffenden granulierten Zellen, dass wir es überall mit denselben Gebilden zu tun haben, die nur je nach Lokalisation eine andere Anordnung und Gestalt annehmen. In der Abbildung 6 ist die erwähnte reihenförmige Anlagerung ebensowohl wie das freie Vorkommen der Zellen im Inneren der Nervenbündel festgehalten.

Gleichzeitig mit der Bildung der Körnchenzellen tritt eine ausgesprochene Verfilzung des Gliagerüstes (Taf. XIX, Fig. 8) ein, womit dann wiederum ein reichliches Vorkommen von Spinnenzellen Hand in Hand geht.

Es erübrigt nun noch, den distalen Teil des Optikus und die Papille einer Durchmusterung zu unterwerfen, und da sehen wir, dass entsprechend dem intra vitam festgestellten nahezu normalen Spiegelbefund, wie er in

den letzten Tagen vorherrschte, keine schweren Veränderungen Platz gegriffen haben. Als einziges pathologisches Symptom prägt sich im Optikus eine Verbreiterung und stärkere Kernhaltigkeit der Septen aus, während degenerative Erscheinungen nur in ganz verschwindendem Masse zu finden sind. An den Zentralgefässen ist nichts Pathologisches sichtbar. Auch innerhalb der Papille ist ausser einer mässigen Kernvermehrung im Stützgewebe kein Symptom von entzündlicher Reaktion anzutreffen, insonderheit fehlt vollkommen die Lückenbildung und das Vorkommen der Körnchenzellen. Auch die Retina erscheint, wenigstens bei Untersuchung mit den einfachen Kernfärbemitteln, ohne Veränderungen.

Linkes Auge: Der Querschnitt des linken Optikus ist bedeutend kleiner als der des rechten, was sich schon daraus ergibt, dass die Sehnervenscheiden nur ganz lose den Nervenstamm umschliessen. Herdförmige Entzündungserscheinungen fehlen völlig, vielmehr steht überall eine gleichmässig zur Entwicklung gelangte Verdickung und Proliferation der bindegewebigen Stützsubstanz im Vordergrunde, während die Nervenfaserbündel stark zusammengeschrumpft und ohne Markhüllen erscheinen. Infolge der Zusammenpressung der degenerierten Nervenfaserbündel auf einen kleinen Raum sind auch die Gliakerne einander genähert und es wird auf diese Weise ein abnormer Gehalt an Zellen vorgetäuscht. Die schon im rechten Optikus in ihren Anfängen sichtbare Teilung der einzelnen Maschenräume in kleine Inselchen durch Hineinwuchern von sekundären Septen ist hier in noch bedeutend stärkerem Masse ausgeprägt, so dass der Querschnitt eine äusserst zierliche Felderung aufweist.

Rückenmark: Die mir von Herrn Privatdozent Dr. Schultze gütigst überlassenen Schnitte entstammen der Gegend des untersten Halsmarks und obersten Brustmarks, die den schon makroskopisch sichtbaren ausgedehnten myelitischen Herd beherbergt. In den Präparaten wiederholen sich die schon von der Untersuchung des rechten Sehnerven her bekannten Bilder der Zerstörung der nervösen Substanz unter dem Auftreten von Lückenbildungen und grossen granulierten Zellen mit geblähten Zelleibern. Ferner sind die Bindegewebsleisten verdickt und, stellenweise genau so aufgefasert wie die Septen des rechten Optikus. Zum Unterschiede zu den krankhaften Pozessen im Sehnerven sind aber die Gefässe in dem myelitischen Herde des Rückenmarks unverkennbar und ausnahmslos stark beteiligt, indem sie nicht nur eine Verdickung ihrer Wandung und Kernvermehrung in derselben, sondern auch eine massenhafte Neubildung von kleineren Gefässen erkennen lassen, welche dann ihrerseits wieder der Sklerose anheimgefallen sind.

Retrobulbäre Neuritis als Teilerscheinung einer Myelitis ist zuerst von Erb (10) im Jahre 1879 beschrieben worden, und noch im Jahre 1896 waren die einschlägigen Beobachtungen so spärlich, dass Katz (11) in seiner Arbeit nur 21 Fälle von Koinzidenz der beiden Erkrankungen zusammenstellen konnte. Die Zahl ist inzwischen durch je einen Fall vergrössert worden, den Hofmann (12), Higier (13) und Dalén (14) beschrieben haben, sowie durch fernere vier

Krankengeschichten in M. Bielschowskys (15) Monographie über Myelitis und Sehnervenentzündung. Auch die Beobachtung von Saenger (16) dürfte hierher zu rechnen sein.

Allerdings sind nur wenige Fälle streng genommen in die Kategorie der retrobulbären Neuritis einzuordnen, wenn wir als Bedingung für die Diagnose neben dem schnellen Verfall des Visus das Vorhandensein eines zentralen Skotoms fordern; denn nur in dem Falle von Schlüter (17) und in dem Falle 5 von Elschnig (18) ist dieses Symptom ebenso wie in dem unsrigen zum Ausdruck gekommen, während in einer andern Reihe von Fällen die Erkrankung so schnell verlief, dass eine Gesichtsfeldaufnahme nicht mehr möglich war. Anderseits wird aber z. B. im Falle Katz und in der Beobachtung 1 bis 4 von Elschnig ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, dass ein zentrales Skotom nicht vorlag, und auch Dalén schreibt unter Beigabe der Gesichtsfelder, dass zwar unregelmässige Einsprünge aber kein Skotom vorhanden waren.

Nach Elschnig soll das Auftreten eines zentralen Skotoms bei den mit Myelitis kombinierten retrobulbären Neuritiden überhaupt ein Zeichen dafür sein, dass die Erkrankung durch einen schleichenden Charakter ausgezeichnet ist, und er will daher diesen Typus von der eigentlichen akuten als subakute oder chronische Form getrennt wissen. In der Tat hat der (übrigens in Heilung übergegangene) Fall von Schlüter sich über $^3/_4$ Jahre erstreckt, und auch in unserer Beobachtung ist vom Beginn des Leidens über ein Jahr verflossen, wenn wir die retrobulbäre Neuritis des linken Auges als die erste Manifestation der Myelitis betrachten dürfen. Es ist aber unser Fall auch geeignet zu zeigen, dass man auf den Unterschied zwischen den Fällen mit und ohne zentrales Skotom nicht zu viel geben kann; denn das linke Auge erkrankte seinerzeit ohne und das rechte mit Auftreten eines Skotoms.

Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, dass das lange Intervall von einem Jahre, das bei unserer Patientin zwischen der Erkrankung des rechten und des linken Auges gelegen hat, eine grosse Seltenheit darstellt, da meistens beide Augen gleichzeitig oder doch kurz nacheinander ergriffen zu werden pflegen. Das starke Schwanken in der Intensität der klinischen Symptome und die Rückkehr von quantitativem Sehvermögen nach längerer Erblindung sind jedoch ganz charakteristisch für die bei Myelitis vorkommende retrobulbäre Neuritis und die Beobachtung von Erb sowie der Fall 1 und 2 von Elschnig und der von Higier beweisen, dass selbst

nach länger dauernder Amaurose ein durchaus brauchbares Sehvermögen wieder erlangt werden kann, sofern der zugrunde liegende Prozess an und für sich in Heilung übergeht.

Wie in den andern Fällen so ist auch im vorliegenden die letzte Ursache der Myelitis und damit der Sehnervenaffektion in ein völliges Dunkel gehüllt geblieben; denn die Angabe der Patientin, dass sie kurz vor der Erkrankung des linken Auges eine Influenza durchgemacht habe, würde eben nur für den ersten Insult Geltung haben können, während die ein Jahr später einsetzende Neuritis des rechten Auges ohne jede prodromale Allgemeinkrankheit aufgetreten ist. Wie Oppenheim (19) und Pick (20) hervorheben, sieht man es heutzutage als erwiesen an, dass die Myelitis durch Vergiftungen und Infektionen (Bakteriengifte) herbeigeführt wird und ein beträchtlicher Teil der Fälle von Myelitis setzen tatsächlich in unmittelbarem Anschluss an schwere Infektionskrankheiten ein. Der Nachweis, dass in den Herden Streptocokken, Staphylocokken und Pneumocokken angetroffen worden sind und dass es auch auf experimentellem Wege gelingt, durch Einführung pathogener Mikroorganismen den Symptomenkomplex der Myelitis zu erzeugen, bildet ein weiteres Glied in der genannten Schlussfolgerung. Ob gelegentlich der von verschiedenen Seiten angestellten Experimente auch Komplikationen seitens des Optikus zur Beobachtung gelangt sind, entzieht sich meiner Kenntnis. In der Literatur findet sich ausgehend von experimentellen Untersuchungen von Hochhaus (21) ferner die Angabe, dass Erkältungen auch ohne Mitwirkung von Mikroorganismen eine Myelitis zu erzeugen vermögen, und diese am Tierversuche gewonnene Erfahrung ist vielfach so gedeutet worden, dass eine vorausgegangene Erkältung ein prädisponierendes Moment für das Zustandekommen der Affektion bildet. In diesem Sinne äussert sich z. B. Dalén. Wenn man aber in der Originalmitteilung von Hochhaus liest, dass derselbe nach Durchtrennung der Haut auf die blossgelegte Lendenwirbelsäule von Kaninchen eine Kupferröhre mit einer Kältemischung gebunden hat, so versteht man zwar, dass auf eine solche intensive Abkühlung das Rückenmark durch Bildung myelitischer Herde reagiert hat, wird sich aber doch wohl hüten müssen, hieraus folgern zu wollen, dass eine Erkältung, wie sie gemeinhin vorkommt, einen Einfluss auf das Zustandekommen der Myelitis auszuüben vermag.

Das pathologisch-anatomische Bild in unserem Falle macht es jedenfalls sehr wahrscheinlich, dass wir es direkt mit den Folgezuständen einer Infektion zu tun haben; denn die im Frühstadium der

Herde so deutlich auftretende Bildung von circumscripten Rundzelleninfiltrationen in dem interstitiellen Bindegewebe zwingt fast zu der Annahme, dass hier eine lokale Reaktion des Gewebes auf eingedrungene Mikroorganismen vorliegt. Dazu ist die Ähnlichkeit der Infiltrationen mit den z. B. bei Miliartuberkulose geläufigen Bildern und den Impftuberkeln der Cornea frappant genug. Immerhin wäre es falsch, unsere Erfahrungen generalisieren zu wollen, als wenn in allen frischen Fällen dasselbe Resultat zu erwarten wäre; denn die zahlreich vorliegenden Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung anderer Fälle bieten eine Mannigfaltigkeit der Erscheinung dar, die entschiedene Beachtung verdient. Es liegt auch auf der Hand, dass ganz verschiedene Prozesse resultieren müssen, je nachdem die Noxe das interstitielle Gewebe oder die Masse der Nervenfaserbündel selbst befällt, und Redlich (22) sowie Dalén haben auf das Vorkommen beider Möglichkeiten besonders hingewiesen.

In einem Punkte stimmen jedoch alle bislang bekannt gewordenen Fälle überein: dass nach dem Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung die Koinzidenz von Myelitis und Neuritis retrobulbaris keineswegs auf einer Verbreitung des Leidens per continuitatem beruht, sondern eine mehr zufällige Dissemination an verschiedenen Stellen zur Ursache hat. Das Gehirn wird dabei häufig übergangen, so dass die gleichzeitige Lokalisation im Optikus und im Rückenmarke auf disponierenden Momenten beruhen muss, die sich unserer Kenntnis vollständig entziehen.

Vergleichen wir die Resultate der mikroskopischen Untersuchung in ihren Einzelheiten mit den Ergebnissen Anderer, so finden wir in der Arbeit von Elschnig insofern Analogien zu unsern Beobachtungen, als das Bindegewebe der Träger der primären Veränderungen ist. Allerdings ist die Lokalisation der primären interstitiellen Neuritis, wie Elschnig das pathologisch-anatomische Bild nennt, in unserem Falle ein besonders herdförmiges, und es dürfte in dieser Hinsicht wohl keine der bislang erschienenen Veröffentlichungen einen gleichen Befund aufweisen, wenn wir wirklich annehmen dürfen, dass diese kleinzellige Infiltration unabhängig vom Gefässsytem ist. Die Gründe, warum ich zu der letzteren Ansicht neigen möchte, habe ich oben auseinander gesetzt.

Meiner Meinung nach will überhaupt die Feststellung, dass um die Gefässe herum Schwärme von ausgewanderten Rundzellen angetroffen werden, wie es Nageotte (23), Küssner und Brosin (24), Achard und Guinon (25), sowie Bielschowsky beobachtet haben,

für die Genese des ganzen Prozesses wenig sagen; denn bei jeder entzündlichen Reaktion des Organismus auf chemische bzw. bakterielle Reize wird sich im akuten Stadium anfänglich ein massenhafter Durchtritt von Leukocyten durch die Gefässwandungen, eine Erweiterung der Gefässe selbst und eine mehr oder weniger ausgeprägte venöse Stase bemerkbar machen müssen und Bilder, die die Blutwege in ihren erweiterten Scheiden von Rundzellenmänteln umgeben zeigen, sind eben nur der Ausdruck der frischen Reaktion. Viel wichtiger ist die Frage, wo das Endziel der Wanderung der ausgetretenen Blutzellen liegt bzw. wo die chemotaktische Anziehung der weissen Blutkörperchen herkommt. Solange die Blutgefässe nicht selbst eine krankhafte Veränderung ihrer Wandung erkennen lassen, besteht meines Ermessens nicht der geringste Grund, die Blutgefässe als die Träger des Prozesses hinzustellen, und der Nachweis von isoliert in dem interstitiellen Gewebe anzutreffenden Rundzellenherden, die nicht mit einem Gefäss in Verbindung gebracht werden können, offenbart uns erst den Ort, wo durch Wirkung der Noxe dem Organismus Gefahren drohen. In dieser Beziehung dürften aber meine Präparate hinreichend Aufklärung geben.

Leyden und Goldscheider (26) nehmen bei der Myelitis drei verschiedene Stadien an: die rote Erweichung, die gelbe Erweichung und die graue Erweichung. Die erstere ist durch die starke Füllung der Gefässe, die Infiltration ihrer Wandungen mit Rundzellen und das Auftreten kleiner Blutungen bei Erweiterung des Gefässvolumens ausgezeichnet, während in der nervösen Substanz sich die Bildung leerer Maschen durch Ausfall von Nervenfasern und eine Vermehrung und Quellung der Gliazellen geltend macht. Im zweiten Stadium geht die Gefässfüllung zurück und die Blutungen werden wieder resorbiert; dagegen quellen nunmehr die Nervenfasern selbst und es setzt eine Bildung reichlicher Körnchenzellen ein. Schliesslich werden im dritten Stadium die zerfallenen Massen resorbiert, die Lücken werden von succulentem, mit Körnchenzellen durchsetzten Bindegewebe durchzogen und unter Bildung von vielen Spinnenzellen macht die Entzündung und Degeneration der Sklerose Platz.

Aus einer solchen Einteilung ist ebenfalls ersichtlich, dass die Rolle der Gefässe nur eine passagere ist und die Rundzellenmäntel nichts anderes bedeuten als das auf der Wanderung begriffene und dem Ort der Schädigung zustrebende Zellmaterial.

Die Oppenheimsche Auffassung von dem Werdegange des myelitischen Herdes ist allerdings eine etwas andere. Nach ihm gibt

es zwei verschiedene Typen der Entwicklung, zwischen denen allerlei Übergänge vorkommen. Das eine Mal erscheinen die nervösen Elemente als die primär affizierten. Die Achsencylinder quellen und zerfallen, ihre Umwandlungsprodukte werden von den im Herde angesammelten Körnchenzellen aufgenommen und es kommt auf diese Weise zur Erweichung und durch anschliessende Gliawucherung zur eventuellen Narbenbildung. In andern Fällen — und das dürfte nach Oppenheim die Mehrzahl der unter dem Typus der akuten disseminierten Myelitis auftretenden sein — tritt die herdförmige Ansammlung von Rundzellen um die Gefässe herum in den Vordergrund. Die nervösen Elemente sind oft nur wenig verändert, wenigstens in den ersten Stadien und gutartigen Fällen, während sich später eine der Rückbildung fähige entzündliche Reizung und Degeneration auch an den Nervenbahnen anschliessen kann.

Hier wird demnach die Einteilung in die drei Stadien nicht in allen Fällen gut geheissen. Für unsere Auffassung von dem Wesen der zelligen Infiltration um die Gefässe herum entnehme ich aber, dass Oppenheim bei dem Vorkommen solcher Bilder den akuten Verlauf betont, mithin eine stürmische Reaktion des Organismus annimmt.

Ich möchte daher Bielschowsky widersprechen, wenn er sagt: „Die Bilder drängen zu der Annahme, dass eine von den Gefässen aus wirkende Noxe zu gleicher Zeit die Veränderungen des Parenchyms und des interstitiellen Gewebes herbeiführt.“

Einen besonderen Anlass zur Diskussion hat das Auftreten der Körnchenzellen gegeben.

Nachdem Küssner und Brosin die granulierten Zellen um die Gefässe herum für ausgewanderte Leukocyten gehalten hatten, die sich mit Fett und Myelin beladen, glaubten Achard und Guinon aus der palisadenförmigen Aufreihung entlang der Septen und der Gefässe schliessen zu dürfen, dass die fraglichen Gebilde aus den fixen Zellen der perivaskulären Räume ihren Ursprung nähmen und unter Rückkehr zum embryonalen Stadium fähig würden, Fett und Myelin aufzunehmen. Auch Oppenheim spricht die Körnchenzellen als Leukocyten an, welche das Zerfallmaterial in sich eingeschlossen haben, und Marinesco gebraucht für dieselben direkt den Ausdruck Neuronophagen. Buchholz (27) legt ihnen die Qualität von gequollenen Gliazellen bei, und Hoche stellt sich auf den Standpunkt, dass an der Bildung der Körnchenzellen ebensowohl Leukocyten als Gliazellen und Bindegewebszellen beteiligt sein können. Bielschowsky wiederum glaubt zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass die Fett-

körnchenzellen das Produkt der Wucherung von Adventitialzellen darstellen.

Nach meinem Dafürhalten kann man die Zellen in der Mehrzahl als Abkömmlinge derselben Elemente betrachten, welche im ersten Stadium die kleinzellige Infiltration der Septen und den perivaskulären Mantel bilden. Wir sehen nämlich (Taf. XIX, Fig. 9), dass im späteren Verlaufe diese Zellen aus den Septen in die Nervensubstanz auszuwandern beginnen, und finden sie dann als Schwärme innerhalb der Nervenbündel wieder, zumeist in unmittelbarer Nachbarschaft der ihnen als Ursprungsort dienenden Septen. Zweifellos beladen sie sich hier mit den Trümmern zugrunde gegangener Nervenelemente, quellen auf und werden so zu den bekannten Fettkörnchenzellen. Möglicherweise beteiligt sich an der Fettaufnahme auch die Glia mit ihren Zellen, wie dies Krückmann für die Fettinfiltration bei der Retinitis albuminurica annimmt, Leber jedoch ablehnt.

II. Retrobulbäre Neuritis und Erkrankungen der Nasennebenhöhlen.

Seitdem die Fortschritte auf dem Gebiete der rhinologischen Untersuchungsmethoden einen Einblick in die Komplikationen ermöglicht haben, welche von Erkrankungen der Schleimhaut der Nasennebenhöhlen ausgehen, ist es immer klarer geworden, dass der Sehnerv bei seinem Durchtritt durch den knöchernen Kanal besonderen Gefahren ausgesetzt ist, wenn sich eine Entzündung in der Schleimhaut der an den Canalis opticus grenzenden Höhlen einstellt. Wir wissen nämlich jetzt mit Sicherheit, dass solche entzündliche Vorgänge direkt auf den Nerven überzugehen im stande sind.

Auch in rein anatomischer Hinsicht ist, namentlich durch die Arbeiten Ónodis (28), neuerdings Klarheit geschaffen worden, und es hat sich herausgestellt, dass gerade in bezug auf die Konfiguration des knöchernen Kanals eine ganze Anzahl Variationen zu beobachten sind. Erstlich einmal kann die trennende Knochenwand zwischen Nerv und Nebenhöhle in ihrer Dicke erheblich schwanken und — was für das Verständnis des Übergreifens der Schleimhautaffektion auf den Inhalt des Kanals besonders wertvoll ist — bis zur Dünne von Papier herabgehen; ja es finden sich unter Umständen sogar präformierte Lücken in der Wandung. In zweiter Linie hat sich aber die eben so wichtige Tatsache ergeben, dass durchaus nicht immer die Keilbeinhöhle den Kanal begrenzt, sondern dass nicht selten die hinteren Siebbeinzellen es sind, in deren unmittelbarer Nachbarschaft der Optikus

durch die Schädelbasis hindurchtritt. Es kommt also unter Umständen der Nerv mit einer Nebenhöhle in Berührung, die bei entzündlichen Zuständen der Nasenschleimhaut besonders häufig in Mitleidenschaft gezogen wird, und aus der ganzen Topographie erscheint daher ein Kausalnexus zwischen Nebenhöhlenaffektion und retrobulbärer Optikuserkrankung für eine bestimmte Reihe von Fällen einleuchtend.

Damit ist jedoch keineswegs gesagt, dass die sekundäre Sehnervenaffektion stets unter dem Bilde einer wirklichen retrobulbären Neuritis verlaufen muss, wie sie von der multiplen Sklerose und der Myelitis ausgelöst wird, und angesichts der in der rhinologischen Literatur niedergelegten, zum Teil ganz ungenügend untersuchten und geschilderten Fälle ist die Kritik Birch-Hirschfelds (29) wohl am Platze, der unter der grossen Zahl von Veröffentlichungen nur fünf Fälle als bewiesen anerkennt und drei weitere eigene Beobachtungen hinzufügt, die durch das Auftreten eines zentralen Skotoms charakterisiert sind.

Vielleicht ist allerdings Birch-Hirschfeld mit der Forderung zu weit gegangen, dass nur das Vorhandensein eines zentralen Skotoms zur Diagnose der auf Nasennebenhöhlenerkrankungen fussenden retrobulbären Neuritis berechtigt und dass die andere Gesichtsfeldanomalien machenden Optikuserkrankungen nicht mitzuzählen sind; denn wir haben ja schon kennen gelernt, dass bei dem Zusammenvorkommen von Myelitis und retrobulbärer Neuritis das genannte Symptom zumeist vermisst wird und dass dessenungeachtet diese Fälle in der Literatur anstandslos als retrobulbäre Neuritiden geführt werden. Es ist auch gar nicht ausgeschlossen, dass hier wie dort nur die langsam verlaufenden Formen das Skotom aufweisen, und die Vermutung Birch-Hirschfelds, dass „im Anfangsstadium der Erkrankung das zentrale Skotom sehr viel häufiger nachweisbar ist, als man es nach den spärlichen Angaben in der Literatur glauben möchte", dürfte wahrscheinlich nur für einen Teil der Fälle zutreffen.

Wie dem auch sei, schon die wenigen sicher festgestellten Beobachtungen, die eine Abhängigkeit der retrobulbären Neuritis von entzündlichen Zuständen der Nebenhöhlenschleimhaut dartun, genügen, um unsere Aufmersamkeit wach zu rufen; tritt doch damit eine Erkrankung in den Kreis der ursächlichen Momente der retrobulbären Neuritis ein, die durch direkte Erkältungsschädlichkeiten ausgelöst werden kann.

Wie schon in der Einleitung auseinander gesetzt wurde, sind wir hierdurch in die Lage gekommen, den Begriff der „rheuma-

tischen Schädlichkeit" v. Graefes in seinem eigentlichen Wesen zu verstehen, und haben gleichzeitig eine Erklärung dafür gewonnen, warum in einer Reihe von Fällen der Symptomenkomplex der retrobulbären Neuritis nicht das initiale Symptom einer Erkrankung des Zentralnervensystems darstellt. Wir müssen uns jedoch darüber klar sein, dass die Diagnose einer rhinogenen Sehnervenentzündung auch bei gelungenem Nachweise einer bestehenden Affektion der Siebbeinzellen usw. stets eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose bleibt, da ebenso gut der Fall vorliegen kann, dass beide Erkrankungen ganz unabhängig voneinander auftreten und der weitere Verlauf erst Klarheit darüber schafft, ob eine auf multipler Sklerose oder auf Nebenhöhlenerkrankung beruhende Neuritis anzunehmen ist. Man weiss ja nie, ob bei den betreffenden Patienten die anatomischen Bedingungen erfüllt sind, die ein Übergreifen der Schleimhautaffektion von der Nebenhöhle auf den Inhalt des knöchernen Kanals ermöglichen, und auch die Beobachtung, dass mit Abklingen des pathologischen Prozesses in der Nebenhöhle eine Besserung des Augenbefundes eintritt, dürfte nicht ohne weiteres eine strikte Beweiskraft haben.

Auf alle Fälle bleibt bei der Diagnose einer rhinogenen retrobulbären Neuritis äusserste Vorsicht dringend geboten, und der gelungene Nachweis einer bestehenden Nebenhöhlenerkrankung überhebt uns keinesfalls von der Verpflichtung, das Zentralnervensystem einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Emile Berger (30), der im Jahre 1892 wohl als Erster auf den möglichen Zusammenhang einer retrobulbären Neuritis mit einem vorangegangenen Schnupfen und seinen Folgezuständen aufmerksam gemacht hat, ist in dieser Beziehung viel zu weit gegangen, wenn er schreibt: „On est étonné combien il est fréquent que la névrite rétro-bulbaire soit précédée d'un rhume aigu" und dann als Kennzeichen einer rhinogenen akuten retrobulbären Neuritis die Schmerzhaftigkeit in der Tiefe der Orbita betont, als ob eine mit multipler Sklerose kombinierte Neuritis nicht genau dieselben Symptome zu erzeugen vermöchte. Tatsächlich beweisen die drei von Berger angeführten Fälle auch nicht das Geringste.

Mit der Annahme, dass eine retrobulbäre Neuritis indirekt von einer katarrhalischen Affektion der Nasenschleimhaut ausgelöst werden kann, ist überhaupt die ganze Frage noch nicht erschöpft; wir müssen vielmehr uns darüber klar werden, welcher Art die Prozesse in den Nebenhöhlen sein müssen und welche Intensität derselben notwendig ist, um den Optikus zu schädigen. Auch bleibt noch zu erörtern, auf welchem Wege der Sehnerv in Mitleidenschaft gezogen wird, ob

zuerst seine Scheiden erkranken, ob seine Blutgefässe versagen oder ob eine ödematöse Durchtränkung des Optikus schon genügt, um den Symptomenkomplex der retrobulbären Neuritis herbeizuführen. Wir werden sehen, dass hierüber pathologisch-anatomische Untersuchungen noch völlig fehlen und exakte Unterlagen für die Erforschung dieser Verhältnisse somit nicht vorhanden sind. Das Gebiet, welches wir also mit der Annahme einer rhinogenen retrobulbären Neuritis betreten, ist in noch so mancher Beziehung absolut dunkel, und es bedarf noch vieler Beobachtungen, ehe es möglich sein wird, den eigentlichen Kausalnexus klarzustellen.

Wenn ich es daher im nachfolgenden unternehme, durch Schilderung einschlägiger Fälle einen Beitrag zur Lehre von der rhinogenen Neuritis retrobulbaris zu liefern, bin ich mir wohl bewusst, dass die Beweiskraft der Krankengeschichten keine absolute ist. Immerhin glaube ich doch mit einer grossen Wahrscheinlichkeit keine Fehldiagnose zu stellen, wenn ich die Sehnervenerkrankung in den folgenden Beobachtungen auf Nebenhöhlenaffektion beziehe.

1. Frau N. N., 28 Jahre alt, bekam am 5. VI. 1908 heftige linksseitige Kopfschmerzen, nachdem sie eine Woche zuvor einen starken Schnupfen durchgemacht hatte. Am 7. VI. bemerkte sie eine Herabsetzung der Sehschärfe des linken Auges, während gleichzeitig bei Bewegungen des Auges Schmerzen in der Tiefe der Orbita empfunden wurden, die noch zunahmen, wenn man den Versuch machte, das Auge nach rückwärts su schieben. Der linke Bulbus war leicht vorgetrieben. Das linke Unterlid zeigte eine deutliche ödematöse Schwellung ohne jede entzündliche Rötung. Die Pupille reagierte prompt und es liess sich auch im übrigen nicht das geringste Krankhafte an dem Auge finden. Das Sehvermögen betrug 0,2; von früheren Untersuchungen her war bekannt, dass das linke Auge nach Auskorrektion eines myopischen Astigmatismus bislang 0,5 gesehen hatte. Das Gesichtsfeld zeigte normale Aussengrenzen und ein kleines zentrales Skotom für Weiss und alle Farben. Da die Patientin keine Symptome eines Leidens des Zentralnervensystems aufwies und die Schwellung des linken Unterlides den Verdacht nahe legte, dass eine Affektion der Nebenhöhlen vorliegen konnte, wurde auf unsere Veranlassung eine Untersuchung in der Ohrenklinik vorgenommen. Der von Herrn Privatdozent Dr. Uffenorde erstattete Bericht lautete folgendermassen: „Während die äussere Nase keine Besonderheiten aufweist, zeigt sich bei einfacher Inspektion eine mässige Schwellung der gesamten Schneiderschen Membran. Die Muscheln sind entsprechend verdickt, die Zeichnung der Schleimhaut ist verwaschen. Besonders an der unteren Muschel besteht eine graue Trübung des Epithels mit Auflagerung von Schleim. Nach Alypin-Paranephrin-Spray wird die mittlere Muschel mittels des Killianschen langen Speculums infrangiert. Der Halo der mittleren Muschel links erscheint geschwollen, ebenso findet sich eine deutliche Schwellung der Schleimhaut über dem Processus uncinatus und der Bulla

ethmoidalis. Die Schleimhaut ist gering gerötet; kein Eiter. Die vordere Stirnhöhlenwand ist in geringer Ausdehnung besonders auch am inneren unteren Winkel druck- und klopfempfindlich."

Die Behandlung bestand in Verordnung von Aspirin und Schwitzen, und am 8. und 9. VI. trat eine subjektive und objektive Besserung ein, indem die Schmerzen aufhörten und der Visus um ein Zehntel stieg. Am 10. VI. stellte sich jedoch ein Rückfall ein. Es traten erneut dumpfe Schmerzen in der linken Kopfhälfte ein, das Lidödem wurde wieder deutlicher und der Visus sank auf 0,1: Das Gesichtsfeld war unverändert geblieben. So hielt der Zustand ungefähr 3 Tage an, bis sich eine definitive Besserung geltend machte. Am 22. VI. konnte die Patientin geheilt aus der Behandlung entlassen werden. Das Lidödem und die Protrusio bulbi sowie die Schmerzen waren vollständig geschwunden. Im Gesichtsfelde war das zentrale Skotom nicht mehr nachzuweisen und der Visus betrug unter Korrektion des Astigmatismus 0,4. Bereits am 16. VI. hatte Herr Dr. Uffenorde seitens der Nase eine Besserung konstatiert. Die Schleimhaut war trocken, das vordere Ende der hinteren Muschel war abgeschwollen, die Nasenhöhle freier, die hintere Rachenwand sichtbar. An den erreichbaren Stirnhöhlenwandungen war keine Druck- und Klopfempfindlichkeit mehr nachzuweisen, nur der linke Supraorbitalis war noch druckempfindlich.

Die Patientin ist seit der Zeit dauernd gesund geblieben.

2. Bertha J., 48 Jahre, ledig, aus Göttingen, kam am 16. IX. 1908 in die poliklinische Sprechstunde mit der Angabe, dass sie seit längerer Zeit auf dem rechten Auge eine Abnahme der Sehkraft verspüre. Ausserdem hätten sich seit einigen Tagen Schmerzen über dem rechten Auge eingestellt.

Es fand sich neben einer Druckempfindlichkeit des rechten Supraorbitalis, dass bei Zurückdrängen des Bulbus in die Orbita Schmerzen in der Tiefe auszulösen waren. Ferner war eine deutliche Abblassung der temporalen Papillenhälfte des rechten Auges zu konstatieren und das Gesichtsfeld zeigte bei normalen Aussengrenzen ein zentrales relatives Skotom für Weiss und alle Farben. Mit $+ 2{,}0\,D$ sah das Auge 0,3. Das linke Auge war normal und hatte volle Sehschärfe.

Die Untersuchung des Allgemeinzustandes ergab durchaus normalen Befund. Indessen konnte in der Ohrenklinik von Herrn Privatdozent Dr. Uffenorde eine ausgedehnte Ethmoiditis hyperplastica mit Polypenbildung festgestellt werden.

Die Patientin ging auf eine Behandlung der zugrunde liegenden Siebbeinerkrankung nicht ein und hat sich nicht wieder vorgestellt.

3. Heinrich J., 34 Jahre, Lokomotivführer aus Einbeck, wurde am 4. II. 1909 in die Göttinger Augenklinik aufgenommen. Nach seinen Angaben hatte er vor ungefähr 3 Wochen einen Schnupfen gehabt, der „nicht ordentlich herausgekommen war". Seit 14 Tagen verspürte er hinter dem linken Augapfel besonders bei excessiven Bewegungen Schmerzen in der Tiefe der Augenhöhle. Vor 8 Tagen trat ein Flimmern vor dem linken Auge und eine Abnahme der Sehschärfe hinzu. Der Befund war der folgende:

R. A. normal; $ES = 1{,}0$.

L. A. äusserlich normal. Pupille reagiert prompt, brechende Medien klar. O.: Papillengrenzen nach oben und aussen verschleiert, Papillengewebe etwas trübe, aufgelockert, gerötet. An den Gefässen nichts besonderes. Lamina cribrosa innerhalb der physiologischen Excavation nicht sichtbar, während dieselbe auf der rechten Seite klar zutage liegt. Im Gefässtrichter kann ein wolkiges Exsudat nachgewiesen werden, das den Ursprung der Gefässe verdeckt. Die angrenzende Retina zeigt eine feinstreifige Trübung.

Bei Zurückdrängen des Bulbus äussert der Patient heftige Schmerzen. Das Gesichtsfeld hat normale Aussengrenzen und es lässt sich auch unter Zuhilfenahme kleiner Proben kein zentrales Skotom nachweisen. Indessen erklärt der Patient, dass er im Vergleich zu rechts mit dem linken Auge die Farben verwaschener sähe und dass beim Lesen mit dem linken Auge immer eine Wolke dort liege, wo er lesen wolle.

Entsprechend dem Gesichtsfelde ist die Herabsetzung des Visus auch unerheblich. Das linke Auge sieht 0,9 bis 1,0.

Der Allgemeinstatus war normal.

Am 6. II. erfolgte eine Untersuchung in der Ohrenklinik und es ging uns folgender Bericht zu: „Bei der blossen Inspektion sieht man eine mässige Rötung und Trockenheit der gesamten Nasenschleimhaut, keine Schwellung. Mittels der Rhinoscopia posterior ist kein wesentlicher Befund zu erheben. Nach Infraktion der mittleren Muschel sieht man eine geringe Schwellung am Siebbeinboden, umschriebene stärkere Schwellung auf der lateralen Seite der mittleren Muschel; aus dem Infundibulum ragt ein Schleimfaden heraus. Es handelt sich also um ein untrügliches Zeichen von Beteiligung des Siebbeins.“ (Dr. Uffenorde.)

Unter Aspirin und Schwitzen gingen die Symptome schnell zurück und bei der letzten Untersuchnng am 15. II. 09 war weder an der Papille etwas Pathologisches nachweisbar, noch konnte eine Schmerzhaftigkeit bei Druck nach rückwärts ausgelöst werden. Auch war die Sehschärfe wieder völlig normal.

Unterziehen wir die drei vorstehenden Fälle einer kritischen Betrachtung, so ergibt sich bei sämtlichen Beobachtungen eine von fachmännischer Seite mit Sicherheit festgestellte Siebbeinerkrankung und der typische Symptomenkomplex der retrobulbären Neuritis, die in Fall 1 und 3 als akute, in Fall 2 als chronische Entzündung anzusprechen ist. Vielleicht könnte man im Zweifel sein, ob bei der dritten Beobachtung tatsächlich eine retrobulbäre Neuritis vorgelegen hat, weil hier ein zentrales Skotom nicht nachgewiesen werden konnte. Indessen genügt meines Ermessens der Befund eines wolkigen Exsudates im Gefässtrichter, die ausgesprochene Schmerzhaftigkeit in der Tiefe der Orbita und die temporär wenn auch in geringem Grade vorhandene Herabsetzung des Sehvermögens, um die Diagnose zu sichern. Da der Patient nach seinen subjektiven Beobachtungen ebensowohl eine geringe Störung der Farbenempfindung als auch eine

Trübung des Gesichtsfeldes in der Gegend des Fixationspunktes beim Lesen usw. bemerkt hat, liegt es nahe anzunehmen, dass hier wahrscheinlich ein zentrales Skotom vorgelegen hat, das zu wenig ausgeprägt war, um bei der Aufnahme des Gesichtsfeldes zum Bewusstsein zu kommen. Die Flüchtigkeit des Prozesses und die prompte Reaktion auf Aspirin und Schwitzen tragen ebenfalls zur Stützung der Diagnose bei.

Ferner ist allen drei Fällen gemeinsam, dass die Untersuchung des Nervensystems keine Anhaltspunkte für das Bestehen eines Allgemeinleidens ergeben hat, eine Tatsache, die allerdings angesichts der Möglichkeit einer erst später manifest werdenden multiplen Sklerose nur mit Vorsicht zu verwerten ist. Um in dieser Beziehung beweiskräftig zu sein, müssten die Beobachtungen noch über Jahre hinaus weitergeführt werden.

Immerhin glaube ich, dass man — unter allem Vorbehalt — doch einen Kausalnexus zwischen der Optikusaffektion und der Siebbeinerkrankung nicht wird leugnen können und dass, solange als keine andere Ursache für das Auftreten der Neuritis zu finden ist, ein Übergreifen des entzündlichen Prozesses von der Nebenhöhlenschleimhaut auf den Nerven im knöchernen Kanal das Zustandekommen der Sehstörung am leichtesten erklärt.

Wichtig ist dabei, dass in keinem der Fälle eine eitrige Entzündung der Siebbeinhöhle gefunden wurde und nur ödematöse Schwellungen der Schleimhaut mit ihren Folgezuständen festzustellen waren. Es scheint demnach, als wenn es weniger auf die Schwere des Prozesses in den Siebbeinzellen als auf eine Stauung in der Umgebung des knöchernen Kanales ankommt, die dann bei dem Vorhandensein der oben besprochenen anatomischen Bedingungen auf dem Wege einer ödematösen Schwellung des Periostes und der Nervenscheiden durch Strangulation die optische Leitung unterbricht oder erschwert.

Gelegentlich der Diskussion zu meinem Vortrage in der Versammlung der Niedersächsischen Augenärzte hat Uffenorde schon darauf hingewiesen, dass bei heftigeren Schnupfenfällen relativ oft umschriebene blasse Schwellungen am inneren Augenwinkel, im Augenlid, vor der Stirn und auf der Wange auftreten, die als fliegende Ödeme zu bezeichnen sind, und dass der Gedanke nahe liegt, dass ähnliche Bildungen auch in der hinteren Orbita vorkommen. Dass solche Ödeme für den Optikus bedenklich sind, sei leicht aus analogen Verhältnissen am Nervus facialis zu schliessen, der in bezug auf seine

Widerstandskraft dem Optikus gleich gesetzt werden müsse. So resistent nämlich der Facialis sich toxischen Einflüssen gegenüber erweist, so leicht erliegt er Druckwirkungen; das sieht man besonders bei den relativ häufigen rheumatischen Facialislähmungen, bei denen wohl eine Lähmung der vasomotorischen Nerven eine entscheidende Rolle spielt. Auch einfache katarrhalische Schwellungen, die sich besonders an der oberen medialen Paukenwand etablieren, können durch einfache Druckwirkung eine Lähmung hervorrufen. So sah Uffenorde bei einem Falle von hämorrhagischer Nephritis, die am Trommelfell typische Veränderungen hervorgerufen hatte, durch leichte Exsudationen in der Facialisgegend eine Lähmung des Nerven eintreten, die allmählich nach Rückgang der Schwellung heilte.

Ferner hatte Herr Kollege Uffenorde die Liebenswürdigkeit, mir im Anschluss an das Untersuchungsergebnis des Falles 1 Folgendes mitzuteilen: „Es erscheint wertvoll, dass in fraglichen Fällen eine exakte Nasenuntersuchung eingeleitet wird, d. h. es genügt nicht eine einfache Inspektion, sondern es ist notwendig, dass man nach Analgesierung und Ischämisierung die mittlere Muschel infrangiert und sich durch Besichtigung und Sondierung der Schleimhaut des mittleren Nasenganges Sicherheit verschafft. In der Anamnese ist vor allem auch der eventuell mehrere Wochen vorausgegangene Schnupfen zu verwerten. Hier hat sich eben der Katarrh in einer oder mehreren Siebbeinzellen lokalisiert und stabilisiert, während er im übrigen zurückgegangen ist, eine Erscheinung, die uns in der Pathologie der entzündlichen Erkrankungen der Nasennebenhöhlen durchaus geläufig ist."

Neuerdings ist auch durch Paunz (31) der Beweis direkt erbracht worden, dass eine akute retrobulbäre Neuritis einsetzen kann, wenn nur eine ödematöse Schwellung der Siebbeinzellenschleimhaut vorhanden ist, ohne dass eine wirkliche Eiterung Platz greift. Es handelte sich um einen 39 jährigen Mann, der vor 16 Jahren luetisch infiziert worden war und nach vorangegangenen wochenlang dauernden Kopfschmerzen am 22. II. 1908 eine Abnahme der Sehkraft beider Augen verspürte, die am 3. III. soweit vorgeschritten war, dass rechts kaum Lichtempfindung, links nur Fingerzählen in 1 m festgestellt werden konnte. Die Untersuchung der inneren Organe und des Nervensystems ergab einen negativen Befund. Rechte Pupille weit, träge reagierend; linke mittelweit, prompt reagierend. Die rechte Papille war venös hyperämisch, hatte unscharfe Grenzen, während die linke neben einer Schlängelung der Venen eine graue Verfärbung erkennen liess. Das Gesichtsfeld des linken Auges war von oben innen

und aussen unten stark eingeschränkt und enthielt ein zentrales Farbenskotom. Mithin war an einer retrobulbären Neuritis nicht zu zweifeln. Trotz Inunktionskur ging der Visus weiter zurück, hob sich aber unmittelbar nach der Ausführung einer Operation der Nase und ihrer Nebenhöhlen. Es konnte nämlich festgestellt werden, dass die Schleimhaut der rechten Nasenhöhle geschwellt und die mittlere Muschel hier verdickt war. In der linken Nasenhöhle fanden sich breitgestielte polypöse Hypertrophien, der mittleren Muschel aufsitzend, sowohl im mittleren Nasengang als auch in der Riechspalte. Auf Grund dieses Befundes entfernte Paunz die Polypen aus dem mittleren Nasengang und aus der Riechspalte, resezierte das vordere Ende der mittleren Muschel und verschaffte sich so nach Eröffnung der vorderen und der hinteren Siebbeinzellen beiderseits die Möglichkeit eines Einblicks in die Nebenhöhlen. Nirgends fand sich Eiter. Mit einer lockeren Jodoformgazetamponade wurde die Operation beendet.

Der weitere Verlauf des Augenleidens gestaltete sich nun insofern sehr interessant, als fast unmittelbar nach der Operation sich eine stetig vorwärts schreitende Besserung des Sehvermögens einstellte, so dass bereits 11 Tage nachher der Patient mit voller Sehschärfe auf beiden Augen entlassen werden konnte. Das Gesichtsfeld war beiderseits frei.

Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Beobachtung von Paunz ein Gegenstück zu unsern drei Fällen liefert, wennschon im Falle 1 und 3 der Prozess ohne ausgedehnte Eröffnung der Siebbeinzellen zur Abheilung kam; denn auch unsere Patienten hatten keine direkt eitrige Affektion der Siebbeinschleimhaut, sondern nur entzündliche Veränderungen mit einer mehr oder weniger ausgesprochenen ödematösen Schwellung.

In eben diesem Sinne ist die Beobachtung von Fuchs (32) und der Fall 2 von Birch-Hirschfeld zu verwerten, obwohl hier keine einfache Entzündung, sondern eine schwere Veränderung der Schleimhaut des Sinus sphenoidalis mit Polypenbildung vorlag. Analog der Erfahrung von Paunz stellte sich aber auch in diesen Fällen unmittelbar im Anschluss an die Ausräumung der betreffenden Höhlen eine Besserung des Visus ein, so dass an dem Vorhandensein eines Kausalnexus zwischen der Nebenhöhlenerkrankung und der Optikusaffektion kaum Zweifel herrschen kann.

Nimmt man noch die fünf weiteren Krankengeschichten von Paunz hinzu, in denen die retrobulbäre Neuritis durch Empyeme der Siebbeinzellen und der Keilbeinhöhle nachgewiesenermassen verursacht

worden war und die in der Publikation Birch-Hirschfelds noch nicht berücksichtigt werden konnten, so wird man dem letztgenannten Autor zustimmen müssen, wenn er schreibt: „Mag die multiple Sklerose, mögen toxische Einflüsse endogen entstandener oder von aussen eingeführter Gifte ursächlich in Frage kommen, es bleibt immer eine grössere Zahl von Fällen übrig, bei denen das Sehnervenleiden auf Nebenhöhlenerkrankung beruht."

In der Tat sprechen abgesehen von den vorstehend geschilderten auch einige Fälle aus unserer Beobachtungsreihe dafür, dass keineswegs das Moment einer erlittenen starken Erkältung bei der Erklärung des Zustandekommens bestimmter Formen der retrobulbären Neuritis als ein von den Fortschritten der Wissenschaft überwundener Punkt betrachtet werden darf, sondern dass auf dem Umwege einer akuten ödematösen Entzündung der Nebenhöhlenschleimhaut sehr wohl ein starker Schnupfen als Folgezustand der Erkältung das Sehnervenleiden auszulösen vermag, ohne dass eine multiple Sklerose usw. vorzuliegen braucht.

Ich möchte z. B. aus der Zahl unserer Fälle den folgenden herausgreifen:

Auguste K., 17 Jahre alt, Dienstmagd aus Laue, erkältete sich heftig, als sie am 4. III. 1900 bei einem Tanzvergnügen des Abends mehrmals stark erhitzt barhäuptig ins Freie ging. Am 5. III. bemerkte sie eine Verschleierung .vor den Augen und am 7. III. war sie blind. Bei der Aufnahme in die Hallenser Klinik erschienen beide Papillen unscharf begrenzt und die angrenzende Retina streifig trübe. Rechts wurden nur Handbewegungen vor dem Auge gesehen, links bestand Amaurose. Weder bei Druck gegen die Bulbi noch bei excessiven Augenbewegungen konnten Schmerzen ausgelöst werden. Die Behandlung war die übliche: Schwitzkur und Aspirin. Unter dieser Therapie kehrte der Visus beiderseits langsam zurück und es fand sich nunmehr auf beiden Augen ein zentrales relatives Skotom für Weiss und alle Farben bei normalen Aussengrenzen. Bei der Entlassung am 16. VII. sah das Mädchen rechts 0,8 bis 0,9, links 0,3. Das Gesichtsfeld war rechts wieder frei, links liess sich das Skotom noch nachweisen. Auch prägte sich auf dem linken Auge eine deutliche Abblassung der temporalen Papillenhälfte aus.

Fehlt in diesem Falle auch der rhinologische Untersuchungsbefund, da damals noch nicht auf ein Bestehen von Nasennebenerkrankungen gefahndet wurde, so dürfte doch ein solcher Zusammenhang höchst wahrscheinlich sein; denn ich bekam noch neuerdings von der inzwischen verheirateten Patientin die Nachricht, dass sie seit der Zeit nie wieder eine Erkrankung durchgemacht hat. Sie hat gesunde Kinder und fühlt sich völlig wohl. Nach einem Intervalle von 9 Jahren ist allerdings die Möglichkeit, dass sich doch noch Symptome von multipler Sklerose einstellen, nicht definitiv ausgeschlossen, aber doch wohl recht unwahrscheinlich.

Eine andere Beobachtung datiert aus dem Jahre 1896, eine zweite von 1888 und eine dritte von 1899. Sämtliche Patienten sind trotz sicher vorhanden gewesener retrobulbärer Neuritis von nervösen Erkrankungen verschont geblieben und haben wahrscheinlich auch nur an den Folgezuständen eines akuten Katarrhs der Nebenhöhlenschleimhaut gelitten.

Epikrise.

Auf Grund der vorstehenden Schilderung von eigenen Beobachtungen und der kritischen Sichtung der in der Literatur niedergelegten Fälle kann somit kein Zweifel darüber walten, dass der Symptomenkomplex der retrobulbären Neuritis ebensowohl durch die multiple Sklerose und Myelitis wie durch entzündliche Affektionen der Schleimhaut der Nasennebenhöhlen verursacht werden kann, ohne dass die Möglichkeit gegeben ist, aus dem Augenbefunde allein auf die Natur des zugrunde liegenden Leidens schliessen zu können. Weder die Einseitigkeit oder Doppelseitigkeit der Neuritis noch das Vorhandensein oder der Mangel einer Schmerzhaftigkeit hinter dem Bulbus noch überhaupt ein anderes Symptom sind differentialdiagnostisch verwertbar, und höchstens eine Protrusio bulbi und ein Lidödem können unter Umständen auf die richtige Fährte führen; denn diese Komplikationen scheinen für die rhinogenen Entzündungen allerdings massgebend zu sein, während wir uns im übrigen auf die Untersuchung des Nervensystems und der Nasennebenhöhlen verlassen müssen.

Angesichts dieser Tatsache drängt sich uns nun die Frage auf, wie es zu erklären ist, dass zwei so heterogene Ursachen ein und dasselbe Krankheitsbild zu erzeugen vermögen, und es soll im folgenden der Versuch gemacht werden eine Beantwortung zu geben.

Was die auf multipler Sklerose beruhende Neuritis retrobulbaris anbelangt, so verdanken wir vor allem Uhthoff (7) einen Einblick in die pathologische Anatomie des Prozesses. Uhthoff hebt zunächst hervor, dass man ganz analog der einfachen Atrophie vielfach nur atrophische Veränderungen in den Opticis findet, welche einer an multiple Sklerose sich anschliessenden Erkrankung zum Opfer gefallen sind. Namentlich wird die Ähnlichkeit deutlich bei Anwendung von Färbungsmethoden, welche hauptsächlich nur die atrophische Nervensubstanz gegenüber der gesunden markieren, ohne eine Kernfärbung zu bewirken. „Es bleibt nun aber zu berücksichtigen, dass auch bei der disseminierten Herdsklerose die sekundäre auf- und absteigende Atrophie der Nervenfasern von einem sklerotischen Herd aus nicht immer fehlt, und somit das Bild der einfachen Atrophie sich bieten

kann, ohne dass gerade die spezifischen Veränderungen der multiplen Sklerose darin erblickt werden müssen. In zweiter Linie können ältere Veränderungen der multiplen Sklerose im Sehnerven im wesentlichen schliesslich das Bild der einfachen Atrophie bieten, die im frischen Stadium einen andern, mehr interstitiell entzündlichen Charakter hatten.“ Untersucht man frischere Fälle mit Hilfe der Kernfärbungsmethoden, so ändert sich das Bild, und Uhthoff gibt von solchen Stellen folgende Schilderung: „Gewöhnlich scheint es sich bei der multiplen Sklerose um einen ausgesprochen proliferierenden Prozess im Bereiche der Maschenräume zu handeln, der das feinere Bindegewebsgerüst und die Glia betrifft und mit starker Kernvermehrung in diesen Teilen einhergeht. Der Schwund und der Zerfall der Markscheiden erfolgt relativ schnell und vollständig, während die isolierten oder mit relativ geringen Resten von Markscheiden versehenen Achsencylinder vielfach dauernd erhalten bleiben.“ Auch die Blutgefässe nehmen an dem Prozesse Anteil, indem sie eine teilweise Vermehrung und Erweiterung ihres Lumens erkennen lassen und teilweise Veränderungen in ihrer Wandung und Proliferationsvorgänge in der Umgebung aufweisen, ohne dass Uhthoff die Frage zu entscheiden wagt, ob die Gefässveränderungen als primäre oder sekundäre aufzufassen sind.

An einer andern Stelle drückt sich Uhthoff noch entschiedener aus: „Dafür, dass bei der multiplen Sklerose der primäre pathologische Vorgang gelegentlich mehr in den feineren bindegewebigen Septen und in der Glia liegt und weniger eine primäre Erkrankung der Nervenfasern darstellt, spricht auch der Umstand, dass man zuweilen in der nächsten Umgebung eines sklerotischen Herdes noch deutlich Gliawucherung und Verdickung des interstitiellen Gewebes bei intaktem Nervengewebe findet, wo somit jedenfalls nicht das Zugrundegehen der Nervenfasern die Ursache der Glia- und Bindegewebsproliferation sein kann. Ebenso hat die Anschauung vom primären Zerfall der Nervenfasern da etwas Unwahrscheinliches, wo wir sehen, dass ein scharf begrenzter sklerotischer Herd entstanden ist, ohne zu weiterer Degeneration der Umgebung zu führen.“ Und ferner lesen wir: „Abgesehen von der Gliavermehrung sind Proliferationsvorgänge in den grösseren bindegewebigen Septen des Optikus relativ recht häufig und stellen sich als entzündliche interstitielle Prozesse dar.“

Eine wie grosse Rolle das interstitielle Gewebe aber bei der auf Myelitis beruhenden Neuritis retrobulbaris zu spielen vermag, haben wir an unsern Präparaten selbst studieren können, und es sei hier nur daran erinnert, dass nicht nur eine zellige Infiltration des Binde-

gewebes sondern auch eine förmliche ödematöse Aufquellung und Auffaserung desselben Platz greifen kann, mit welcher eine sehr beträchtliche Volumensvermehrung der Septen auf Kosten der Nervenfasern einhergeht. Elschnig hat bereits früher an der Hand seiner mikroskopischen Untersuchung auf diese eigenartigen Veränderungen hingewiesen und er stellt sich auf den Standpunkt, dass „jede entzündliche Veränderung des Bindegewebes teils durch die Einwirkung desselben auf die Blutgefässe und Lymphbahnen, teils durch den mechanischen Druckeffekt eine Behinderung oder vollständige Aufhebung der Nervenleitung herbeiführen muss, da das Bindegewebe als Trägerin der Ernährungsbahnen die Nervenbündel innig umschliesst". Vor allem eine Erkrankung des Nerven im knöchernen Kanal muss nach Elschnig sehr alarmierende Symptome hervorrufen, die ebenso rasch wieder ausgeglichen werden können; „denn die relativ grosse Raumbeengung, welche schon eine mässige interstitielle Entzündung daselbst hervorrufen kann, erklärt beide Phänomene".

Für die Fälle von retrobulbärer Neuritis, welche auf dem Übergreifen einer Entzündung von den Nebenhöhlen aus beruhen, fehlen uns vorläufig noch die pathologisch-anatomischen Aufschlüsse vollkommen, und Birch-Hirschfeld (20) behilft sich so, dass er die Krankengeschichte und das Untersuchungsprotokoll eines Falles von Tumor liefert, welcher von den Siebbeinzellen ausgehend allmählich den Optikus ergriff und ein zentrales Skotom verursachte. Ophthalmoskopisch lag das Bild der Stauuungspapille vor. Es fand sich dabei nach rückwärts von der Eintrittsstelle der Gefässe ein Herd im Nerven innerhalb des papillomakulären Bündels, und zwar zeigten die Nervenfasern im Bereiche des Herdes ausgesprochene Zerfallserscheinungen ohne deutliche Veränderungen an der Glia und dem Bindegewebe mit Ausnahme einer starken Aufquellung der Gliazellen, die epithelartig verändert erschienen. Da aber die Venen hochgradig dilatiert waren und sich auch sonst die Anzeichen eines Ödems im Sehnerven geltend machten, glaubt Birch-Hirschfeld dieses letztere als die Ursache des zentralen Skotoms ansehen zu müssen und zwar käme die venöse Stase eines umschriebenen Gefässgebietes in Frage, während das dadurch ausgelöste Ödem einen direkt toxischen Einfluss auf die Nervenfasern ausüben soll. Da das Präparat durch Exenteratio orbitae gewonnen wurde, war es aber nur möglich, den Sehnerven bis zum knöchernen Kanal zu verfolgen und es stellte sich dabei heraus, dass ein wahrscheinlich von der Schleimhaut der Siebbeinzellen ausgehendes alveoläres Carcinom um so näher an die Sehnervenscheide herantrat, je näher die Schnitte dem Orbitaltrichter lagen. Wie die

Verhältnisse sich im knöchernen Kanal selbst gestaltet haben, entzieht sich vollkommen der Beurteilung und infolgedessen bleibt der Birch-Hirschfeldsche Fall gerade zur Entscheidung dieses für das Übergreifen von Prozessen der Nebenhöhle auf den Inhalt des Kanals wichtigen Frage ohne Nutzen. Wenn wir aber aus der ausführlich wiedergegebenen Krankengeschichte erfahren, dass bereits 14 Tage vor Ausführung der Exenteratio orbitae ein hochgradiger Exophthalmus mit Herabsetzung der Sehschärfe auf Fingerzählen in 2,5 m vorhanden war, und dass in den nächsten Tagen die Protrusio bulbi noch mehr zugenommen hatte und das Sehvermögen weiter gesunken war, so ist es meiner Ansicht nach nicht angängig, einen nur 2,5 mm langen, an der Eintrittsstelle der Vena centralis innerhalb eines Teiles des papillomakulären Bündels anzutreffenden Degenerationsherd für die schwere Störung der Nervenleitung verantwortlich zu machen. Vielmehr verdient die Tatsache Beachtung, dass sich bei der Operation ein „aus den hintersten Siebbeinzellen nach der Orbita durchgebrochener und entlang der inneren Orbitalwand nach vorn gewucherter Tumor vorfand, der eine Perforationsstelle von 1 cm geschaffen hatte“. Wahrscheinlich ist also der Nerv durch den vordrängenden Tumor im knöchernen Kanal mechanisch eingeengt und die Sehstörung mit dem zentralen Skotom an einer Stelle ausgelöst worden, die sich der Möglichkeit einer mikroskopischen Untersuchung entzog. Immerhin sind die Erklärungen Birch-Hirschfelds für das Zustandekommen des kleinen isolierten Herdes durch eine umschriebene venöse Stase annehmbar, wennschon die gequollenen Gliazellen nicht unbedingt beweisend für ein Ödem sind. Nach der Schilderung scheint es sich um dieselben Gebilde zu handeln, welche bei den myelitischen retrobulbären Neuritiden als Fettkörnchenzellen bekannt sind und welche ihr Volumen wahrscheinlich der Imprägnierung mit Zerfallsprodukten der zugrunde gegangenen Nervensubstanz verdanken.

Die Frage, ob es sich bei der rhinogenen retrobulbären Neuritis um eine wirkliche kanalikuläre Neuritis und Perineuritis handelt, wie Emile Berger (30) seinerseit annahm, oder ob der Nerv nur unter einem von den Nebenhöhlen ausgehenden collateralen Ödem leidet, ist vielfach diskutiert worden. De Lapersonne (33) verteidigt die letztere Möglichkeit, Ónodi (28) gibt neben schwereren Veränderungen eine blosse Cirkulationsstörung im Nerven als Ursache der Unterbrechung der Nervenleitung zu, und Paunz (31) schlägt ebenfalls vor, die Verhältnisse von Fall zu Fall zu beurteilen. Er schreibt: „Ob nun ein collaterales Ödem oder eine wirkliche Neuritis bestand,

das werden wir vielleicht besser aus dem Verlauf folgern als anatomisch nachweisen können. Wenn das Augenleiden rasch entsteht und rasch zurückgeht, ohne ophthalmoskopisch oder funktionell Spuren zu hinterlassen, so haben wir vielleicht das Recht, eine einfache Kompression oder ein collaterales Ödem anzunehmen. Finden wir aber ophthalmoskopische Zeichen der Degeneration, kehrt die vorher bestandene Sehschärfe nicht vollständig zurück und zeigt auch das Gesichtsfeld bleibende Einschränkungen, so werden wir uns in der Annahme einer wirklichen Neuritis optica nicht irren.“

Meiner Ansicht nach können wir in einer Anzahl frischer Fälle das Ödem des Nerven im ophthalmoskopischen Bilde direkt sehen, indem aus dem Gefässtrichter eine trübe Wolke herausragt und den Gefässursprung auf der Papille verschleiert. Ein solches Phänomen konnten wir nicht nur bei den rhinogenen, sondern auch bei den andern retrobulbären Optikusaffektionen mehrmals beobachten und uns auch davon überzeugen, dass mit der Besserung der Funktion die Resorption dieses Exsudates gleichen Schritt hielt. Selbstvertändlich ist es ausgeschlossen, dass in solchen Fällen ein entzündlicher Herd direkt im intraokularen Abschnitte des Optikus oder unmittelbar vor der Lamina cribrosa zur Entwicklung gelangt; denn die Reizerscheinungen auf der Papille können dabei minimale sein. Man hat vielmehr den Eindruck, als ob der Nerv zu viel Flüssigkeit beherbergt, die aus den Poren der Lamina herausgepresst wird. Dabei kann wie im Fall 3 der von mir geschilderten rhinogenen Affektionen die Leitung in den Nervenfasern noch annähernd normal erhalten sein. Es fragt sich nur, wie lange und in welcher Intensität die Faser dieses wahrscheinlich interstitielle Ödem aushält, und ich kann mir ganz gut vorstellen, dass schliesslich auch ohne das Auftreten einer wirklichen Neuritis ein Teil der Bahnen atrophiert.

Mag man aber die rhinogenen retrobulbären Neuritiden auf eine echte Neuritis, Perineuritis oder nur auf eine Kompression durch ein Ödem zurückführen, immer wird eine Störung der Cirkulation und des Stoffwechsels innerhalb des Nerven dadurch herbeigeführt werden, dass die in den bindegewebigen Septen enthaltenen feinen Blut- und Lymphgefässe zusammengedrückt werden. Es resultiert daraus eine Stauung, bzw. ein innerhalb des Nerven auftretendes Ödem. Eine gleiche Möglichkeit liegt vor, wenn in dem interstitiellen Bindegewebe oder in der Nervensubstanz echte Entzündungsherde zur Entwicklung gelangen, wie wir dies bei den Fällen beobachten, die als Teil-

erscheinung einer multiplen Sklerose oder einer Myelitis den bekannten Symptomenkomplex der retrobulbären Neuritis auslösen. Der Unterschied ist nur der, dass in der einen Reihe der Fälle eine die Cirkulationsstörung bedingende Schädlichkeit von aussen her, in der andern aber von innen her an das Blut- und Lymphgefässsystem herantritt, und ich sehe daher weniger in der mechanischen Raumbeschränkung der Nervenfasern als in der gleichzeitig einsetzenden Erschwerung des Stoffwechsels dasjenige Moment, welches die völlige Analogie der von so verschiedenen Ursachen herrührenden beiden Arten der retrobulbären Neuritis zu erklären vermag.

Betreffs des Zustandekommens des zentralen Skotoms, das, wie ich nochmals betonen möchte, kein unbedingt zu forderndes Symptom der retrobulbären Neuritis darstellt, wird man in Anbetracht der oft erwiesenen ganz regellosen Lokalisation des Prozesses auf dem Querschnittspräparat zu der Annahme gezwungen, dass den verschiedenen Schädlichkeiten gegenüber die im papillomakulären Bündel verlaufenden Nervenfasern besonders wenig widerstandsfähig zu sein scheinen, so dass sie eher versagen als andere Bahnen. Wahrscheinlich genügt zur Leitungsunterbrechung in diesen Fasern schon eine geringe Störung in der Ernährung ganz analog der raschen Reaktion der Neuroepithelien in der Maculagegend gegenüber minimalen Veränderungen in der Aderhaut. Auf welchen Ursachen diese geringe Widerstandskraft des papillomakulären Bündels beruht, entzieht sich meines Ermessens vorläufig noch unserer Kenntnis, wenn es auch nahe liegt mit Edinger (36) anzunehmen, dass die am feinsten organisierten und am stärksten beanspruchten Leitungen an den Stoffwechsel und seine Gleichmässigkeit die höchsten Anforderungen stellen. Die Hypothese, dass das Bündel dank seiner axialen Lage besonders gefährdet ist, wie ich selbst früher glaubte (34) und Leitner (35) wahrscheinlich machen wollte, dürfte jedenfalls von den neueren Arbeiten überholt sein; auch lässt sich die in einem Falle von Intoxikationsamblyopie von mir gefundene primäre Erkrankung der Sehnervengefässe nach dem heutigen Standpunkte unserer Kenntnisse nicht für alle Fälle verallgemeinern, obwohl solche Gefässveränderungen das Zustandekommen des Prozesses begünstigen werden. Ebensowenig glaube ich aber hat die neuerdings von Birch-Hirschfeld aufgestellte Theorie Aussicht auf allgemeine Gültigkeit, dass Stauung eines umschriebenen Gefässgebietes durch Ödem innerhalb des papillomakulären Bündels das zentrale Skotom verursachen kann. Gerade unsere Erfahrungen über die Verteilung der Läsion bei Myelitis beweisen, dass das Ödem auf den ganzen

Nervenquerschnitt sich ausdehnen kann, ohne an bestimmte Gefässbezirke gebunden zu sein, und ich glaube daher, dass weniger die Lokalisation der Cirkulationsstörung als vielmehr ihr Vorhandensein überhaupt eine Unterernährung des leicht empfindlichen Bündels bedingt und damit das Skotom auslöst. Fassen wir die Folgen einer Cirkulationsstörung so auf, dass sich Stoffwechselprodukte, die eigentlich fortgeschwemmt werden müssten, anhäufen und giftig wirken, so deckt sich unsere Erklärung mit der Annahme Birch-Hirschfelds von der toxischen Schädigung der Nervenfasern durch das Ödem. Nur denke ich mir diese pathologischen Stoffwechselprodukte nicht auf das papillomakuläre Bündel beschränkt, sondern auf die ganze von den Optikusscheiden umschlossene Fasermasse verbreitet, und erkläre das zentrale Skotom dadurch verursacht, dass die physiologisch minderwertigen Fasern der Netzhautperipherie der Ernährungsstörung bzw. den angehäuften schädlichen Substanzen gegenüber widerstandsfähiger sind, als das papillomakuläre Bündel mit seiner physiologischen Dignität.

Literaturverzeichnis.

1) Graefe, Alfred, Ischaemia retinae. Arch. f. Ophth. Bd. VIII, 1. S. 143. 1861.
2) v. Graefe, Albrecht, Über Neuroretinitis und gewisse Formen fulminierender Erblindung. Arch. f. Ophth. Bd. XII, 2. S. 114. 1866.
3) Deutschmann, Über akute retrobulbäre Neuritis optica rheumatischen Ursprungs. Beitr. zur Augenheilk. Bd. I. S. 427.
4) Bagh, K., Ein Fall von Neuritis optica usw. Klin. Monatsbl. Neue Folge. Bd. VI. S. 10. 1908.
5) Bruns u. Stölting, Über Erkrankungen des Sehnerven im Frühstadium der multiplen Sklerose. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III, 1. 1900.
6) Fleischer, Neuritis retrobulbaris acuta und multiple Sklerose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Neue Folge. Bd. V. S. 113. 1908.
7) Uhthoff, Handb. von Graefe-Saemisch. 2. Aufl. Bd. XI. S. 337. 1904.
8) Kampherstein, Über die Augensymptome der multiplen Sklerose. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIX. S. 41. 1903.
9) Marx, Beitrag zur Prognose der Neuritis retrobulbaris und der Intoxikationsamblyopie. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIX. S. 28. 1907.
10) Erb, Über das Vorkommen von Sehnervenerkrankung bei Myelitis dorsalis. Arch. f. Psychiatrie. Bd. X. S. 276. 1880.
11) Katz, Über das Zusammenvorkommen von Neuritis optica und Myelitis acuta. Arch. f. Ophth. Bd. XLII, 1. S. 202. 1896.
12) Hoffmann, Über das Zusammenvorkommen von Sehnerven- und Rückenmarksentzündung. Neurol. Zentralbl. 1896. S. 671.
13) Higier, Ein Fall von Neuritis optica mit vierwöchentlicher doppelseitiger Erblindung usw. Neurol. Zentralbl. 1898. S. 389.
14) Dalén, Neuritis optica und Myelitis acuta. Arch. f. Ophth. Bd. XLVIII. S. 672. 1899.
15) Bielschowsky, Myelitis und Sehnervenentzündung. S. Karger, Berlin 1901.
16) Saenger, Neuritis optica retrobulbaris. Münchn. med. Wochenschr. 1906. S. 2556.
17) Schlüter, Über Neuritis optica. Inaug.-Diss. Berlin 1882.

18) Elschnig, Klinischer und anatomischer Beitrag zur Kenntnis der akuten retrobulbären Neuritis. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVI. S. 57. 1893.
19) Oppenheim. Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1905.
20) Pick, Kapitel über multiple Sklerose im Handb. d. path. Anatomie d. Nervensystems. Bd. II. S. 863. 1904.
21) Hochhaus, Über experimentelle Myelitis. Wiener klin. Wochenschr. 1897. S. 727.
22) Redlich, Neuere Arbeiten über akute Myelitis. Zentralbl. f. path. Anat. u. allgem. Path. Bd. IX. S. 101. 1898.
23) Nageotte, Deux cas de myélite transverse aiguë. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. T. VIII. Citiert nach Redlich.
24) Küssner u. Brosin, Myelitis acuta dissem. Arch. f. Psych. Bd. XVII. 1886.
25) Achard et Guinon, Sur un cas de myélite aiguë diffuse avec double névrite optique. Arch. de méd. expérim. et d'anat. path. I. p. 696. 1889.
26) Leyden u. Goldscheider, Erkrankung des Rückenmarks und der Medulla obl. Nothnagels Handb. Bd. X. S. 458. Wien 1896.
27) Buchholz, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Myelitis. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. V. 1899.
28) Onodi, Der Sehnerv und die Nebenhöhlen der Nase. Alfred Hölder, Wien u. Leipzig 1907.
29) Birch-Hirschfeld, Beitrag zur Kenntnis der Sehnervenerkrankung bei Erkrankungen der hinteren Nebenhöhlen der Nase. Arch. f. Ophth. Bd. LXV. S. 440. 1907.
30) Berger, E., Les maladies des yeux dans leurs rapports avec la pathologie générale. G. Masson, Paris 1892.
31) Paunz, Über rhinogene Sehnervenentzündung. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXI. S. 369. 1908.
32) Fuchs, Lehrb. d. Augenheilk. 1905.
33) De Lapersonne, Des complications orbitaires et oculaires de sinusites. Bull. et mém. de la soc. franç. d'opht. 1902.
34) Schieck, Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Intoxikationsamblyopie. Arch. f. Ophth. Bd. LIV, 3. 1902.
35) Leitner, Neuritis retrobulbaris acuta. Ung. Beitr. zur Augenheilk. Bd. II. S. 195. 1900.
36) Edinger, Der Anteil der Funktion an der Entstehung von Nervenkrankheiten. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1908.

Zur Gliom- und Rosettenfrage.

Von

Dr. E. Wehrli,

Augenarzt in Frauenfeld.

In einer früheren Arbeit[1]) über interessante Missbildungen der Retina und des Gehirns, welche mich das Gebiet der Rosetten und der Entstehung des Glioms streifen liess, habe ich erwähnt, dass zwar nicht fertig entwickelte, zurückgebliebene, meist verlagerte, aber als Glia-Ganglien- oder Neuroepithelzellen erkennbare Netzhautzellen in der normalen Retina des Erwachsenen von verschiedenen Autoren gefunden und beschrieben wurden, dass aber der Nachweis sicher der primitiven retinalen Anlage angehörender, völlig indifferenter Epithelzellen, d. h. Zellen, denen man nicht ansieht, ob eine Glia-, Ganglien- oder Neuroepithelzelle daraus wird, noch gänzlich fehlt, eine bisher unwiderlegte Tatsache. An wirklich vorhandene und tatsächlich nachgewiesene Befunde mich haltend, hahe ich dann die Entstehung des Glioms von diesen nicht hypothetischen, bekannten, versprengten Zellen wohl meist gliösen Charakters abgeleitet, während Wintersteiner und die späteren Autoren den Ursprung des Markschwammes in hypothetischen verlagerten Neuroepithelien suchten[2]).

---

[1]) Über der Makro- und Mikrogyrie analoge Entwicklungsstörungen der Retina; mit Besprechung der Epithelrosetten und der Pathogenese des Glioms. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LX.

[2]) Seefelder (Arch. f. Ophth. Bd. LXIX, 3. S. 476) hat den prinzipiell wichtigen Unterschied, der zu machen ist, zwischen indifferenten primären Epithelzellen und nicht endgültig entwickelten, aber in ihrer Form als Glia-, Ganglien- oder Neuroepithelzellen erkennbaren Elementen nicht herausgemerkt; denn sonst könnte er mich nicht des Widerspruches zeihen, wenn ich S. 434 loc. cit. behaupte, was tatsächlich der Fall, dass erstere noch nicht nachgewiesen, während ich S. 341 von letzteren das Gliom ableitete. Aus ersteren können nämlich nach Axenfeld[3]) im Tumor alle Bestandteile der Netzhaut gebildet werden, während z. B. nicht endgültig entwickelte Gliazellen kaum etwas anderes als Glia, nicht aber Ganglien- oder echte Neuroepithelzellen zu produzieren vermögen.

[3]) Axenfeld, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen. 1898. S. 675.

Meine Ansicht wird nun durch eine neuere Arbeit von Prof. Ogava[1]) (Greeff) wesentlich gestützt, welcher in der unberührten Netzhaut in der Nähe eines kleinsten Gliomes auffallend zahlreiche, in die innere und äussere plexiforme Schicht verlagerte, als Gliazellen gedeutete bipolare Zellen, aber weder verlagerte Epithelien noch Rosetten fand. Diese viel zu wenig beachtete Arbeit Ogavas bringt endlich einmal positive Befunde von Zellverlagerungen innerhalb der sonst noch normalen Netzhaut eines Gliomauges, wie sie auch in normalen Augen gefunden werden, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass der Tumor von solchen seinen Ausgang genommen hat. Dass diese Verlagerungen durch die Geschwulst verursacht, also sekundärer Natur seien, ist kaum anzunehmen, denn in diesem Falle müssten sie auch in der Nähe anderer maligner Tumoren, z. B. von Chorioideal-Sarkomen und Carcinommetastasen gefunden werden, worüber meines Wissens noch keine Untersuchungen vorliegen. Sollten sich diese Verlagerungen aber als sekundär erweisen, so hätten wir meines Erachtens kein Recht mehr, auf Grund unserer heutigen Kenntnisse der Gliomgenese und der hierbei in Frage kommenden Missbildungen auf diesen Netzhauttumor die Cohnheimsche Theorie überhaupt noch in Anwendung zu bringen.

Auf Grund seines eigenen sowie des Wintersteinerschen[2]) kleinsten Glioms, ferner vieler Fälle der Greeffschen Sammlung nehmen Ogava und Greeff an, dass der Markschwamm der Netzhaut meistens von der inneren Körnerschicht und den angrenzenden plexiformen Schichten (verlagerte Gliazellen) seinen Ausgangspunkt nehme. Die Untersuchung der Präparate meiner beiden Fälle bestätigt für kleinere Sekundärknötchen diese Annahme durchaus. Es wird sich deshalb, worauf die verlagerten Gliazellen Ogavas sowie die Zusammensetzung der Geschwulst aus Gliazellen deuten, in den genannten Fällen und in den meisten andern um von den Gliazellen der inneren Schichten ausgehende echte Gliome handeln, in welchen die Rosetten als Keimzentren aufgefasst, total unverständlich sind und nur die Rolle von zufälligen Beimengungen spielen können, da sie ja auch nur in einem kleinen Bruchteil der Netzhautgeschwülste vorkommen. Ob die von Greeff[3]), Hertel[4]) und

---

[1]) Ogava, Ein Fall von beginnendem Gliom. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIV, 3. S. 255.

[2]) Wintersteiner, Über das Neuroepithelioma retinae.

[3]) Greeff. Deutsche med. Wochenschr. 1896.

[4]) Hertel. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1897. S. 323.

Selenkowski[1]) in Gliomen aufgefundenen Ganglienzellen wirklich neugebildete Tumorzellen darstellen, erscheint mir zurzeit noch nicht genügend abgeklärt.

Netzhautrosetten.

Echte Epithelrosetten sind, wie erwähnt, als primäre selbständige Missbildung in normalen Augen von Kindern oder Erwachsenen bisher nicht aufgefunden worden, wohl aber habe ich[2]) an Hand eigener und in der Literatur als zufällige Befunde angegebener zerstreuter Fälle gezeigt, dass die Rosettenbildung, die hier mit malignen Tumoren ganz und gar nichts zu tun hat, in Netzhäuten Erwachsener bei pathologischen Prozessen entzündlicher und degenerativer Art keine seltene Erscheinung ist (kurz als entzündlich-degenerative Rosetten bezeichnet), und es ist dies denn auch in einer Reihe von seither erschienenen Arbeiten Krückmann[3]), Brown-Pusey[4]), Dahlström[5]) bestätigt worden. Diese Befunde decken sich in ihrer Entstehung und ihrer Bedeutungslosigkeit für bösartige Geschwülste mit analogen Gebilden anderer einschichtiger Epithelformen, z. B. des Ependyms der Gehirnventrikel, des retinalen Pigmentepithels und derjenigen anderer Körperstellen. Diese Form der Rosetten, gebildet von Resten der ursprünglichen definitiven Netzhaut, enthaltend eine Limitans und Stäbchen-Zapfenrudimente, konnte ich, und fast gleichzeitig mit mir Krückmann[6]), ebenfalls im Gliom nachweisen; die Wahrscheinlichkeit, sie dort zu finden, war wegen der frühzeitigen Ablatio retinae von vornherein eine hohe; aber selbstverständlich sind sie nicht in allen, wohl mehr in den langsam wachsenden Netzhauttumoren anzutreffen.

Die Vermutung Fleischers[7]), es möchte der Inhalt dieser entzündlich-degenerativen Zellringe, wie von v. Hippel[8]) und von ihm in Mikrophthalmen gefunden, von Gefässen gebildet werden, muss ich für meine zwei Fälle von Retinitis proliferans mit zahlreichen

---

[1]) Selenkowski. Wratsch. Bd. XXI. p. 129.

[2]) Wehrli. Arch. f. Ophth. Bd. LX. S. 323, 324, 325. 1905.

[3]) Krückmann. Arch. f. Ophth. Bd. LX. S. 452.

[4]) Brown-Pusey. Arch. f. Augenheilk. Engl. Ausgabe. Bd. XXXII, 3. 4. 5. Arch. f. Augenheilk. Bd. LII, 3. S. 352. Referat.

[5]) Dahlström, Diss. Leipzig 1908, Alexander Edelmann. Taf. 3, Fig. 26.

[6]) Krückmann, loc. cit.

[7]) Fleischer. v. Graefe's Arch. Bd. LXVIII. S. 456.

[8]) v. Hippel. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. Bd. VII. Suppl. der Festschr. f. Arnold. S. 257.

Rosetten, ferner für die Fälle Krückmanns, Murakamis[1]) und der Dahlström, nach ihren Abbildungen und Beschreibungen zu schliessen, durchaus verneinen. Ich halte es indessen für wahrscheinlich, dass entzündlich-degenerative Rosetten sich auch um Gefässe bilden können.

Eine zweite wichtigere Art, genetisch und morphologisch total verschieden von der vorigen, der enormen Variabilität und Anpassungsfähigkeit der pathologischen Gliazellen ihre Entstehung verdankend, habe ich wohl als erster im Netzhaut-Gliom beschrieben. Während Studien an der Gehirnglia mir die Bahn zu dieser Erkenntnis ebneten, ist Krückmann[2]), unabhängig von meinen Untersuchungen (seine Arbeit erschien im folgenden Heft des v. Graefe'schen Archivs), auf anderem Wege zum selben Resultat gelangt. Ogava[3]) hat in seinem kleinsten Gliom ausschliesslich diese Rosettenform, auch diejenige, gebildet um hyalin degenerierte Pigmentepithelien, gefunden und hat meine Angaben vollauf bestätigt. Ogava führt ebenfalls seine Gliomrosetten auf eine epitheliale Umformung von Gliazellen um nekrotische Massen zurück.

Die Autoren vor Wintersteiner vermochten sich über diese epithelialen Gebilde keine Rechenschaft abzulegen. Einer der letzten derselben, van Duyse[4]), liess die Frage unentschieden, ob es sich um gewucherte Gefässzellen oder um besondere Geschwulstelemente handle, welche dem Tumor den Stempel einer Mischgeschwulst aufdrückten (Glio-Angiosarcome tubuleux), Becker[5]) (tubulöses Angiosarkom), Schöbl[6]) (Cylindergliom).

Wintersteiner hat dann bekanntlich die margueriten-ähnlichen Figuren als Neuroepithelien aufgefasst und auf denselben seine bekannte Lehre aufgebaut.

Ob nun ausser den oben genannten zwei Formen noch weitere Zellarten, z. B. embryonales Epithel, am Aufbau der Gliomrosetten teilnehmen, dies zu entscheiden muss zukünftigen Untersuchungen vorbehalten werden; im, ziemlich sicher, negativen Falle müsste die Wintersteinersche Neuroepitheltheorie wohl fallen gelassen werden;

---

[1]) Murakami. v. Graefe's Arch. Bd. LIII. S. 439.

[2]) Krückmann, loc. cit.

[3]) Ogava, loc. cit.

[4]) van Duyse. Arch. d'opht. XIV. p. 47. 1894. Du Glio-Angiosarcome tubuleux de la rétine.

[5]) Becker. v. Graefe's Arch. Bd. XXXIX, 3. S. 304.

[6]) Schöbl. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. April 1893. S. 97.

auch ist es dann sehr zweifelhaft, ob sich die von Ribbert[1]) gemachte scharfe Trennung des Netzhautglioms von den Gehirngliomen im System weiter durchführen liesse.

Gliomrosetten und Tumorgefässe.

Bei erneuter Revision meiner Gliompräparate gelangte ein neuer Befund zur Beobachtung. In einem der, noch von der gut erkennbaren äusseren Körnerschicht überzogenen, Gliomknötchen war eine bei schwacher Vergrösserung sofort in die Augen springende, ziemlich regelmässige Streifung sehr auffallend und erweckte den Verdacht, es möchten eine Anzahl Rosettenschläuche im Längsschnitt vorliegen. Unter starker Vergrösserung stellte sich heraus, dass dieses ungewöhnliche gestreifte Aussehen durch einige nebeneinander liegende Längsschnitte kleinster Gefässe zu stande gekommen war, deren Wand im Schnitt an einzelnen Stellen zu beiden Seiten von langen Reihen epithelartig angeordneter Geschwulstzellen in einfacher Lage umsäumt war. Daraufhin prüfte ich den Inhalt der in beiden Fällen sehr zahlreichen einschichtigen Rosetten und es stellte sich derselbe in sehr vielen Exemplaren als zum Teil aus gut erhaltenen, zum Teil aus ausgelaugten, zum Teil aus körnige Klumpen bildenden, roten Blutkörperchen bestehend, heraus. Das Kaliber der Ringe variiert stark; während ich in einem derselben 14—16 gut erhaltene Blutkörperchen zählte, bot dasselbe in einem daneben gelegenen nur einem einzigen Körperchen Durchtritt und fehlte in einem andern, von hyalin-glasiger Masse erfüllt, ein Hohlraum gänzlich.

Wie allgemein bekannt, verfallen im Gliom die neugebildeten Tumorgefässe sehr bald der Degeneration, und diese ist auch hier in allen Stadien bis zum hyalinglasigen Rohr, besonders gut an den Längsschnitten erkennbar, vorhanden; an diesen letzteren sieht man die langen, durch Hämatoxylin dunkel tingierten Kerne mit fortschreitender regressiver Veränderung oval bis rundlich und weniger intensiv gefärbt werden, bis sie endlich an andern Stellen nicht mehr färberisch nachweisbar sind. Kerne verschiedener Färbbarkeit und Grösse finden sich nun neben roten Blutkörperchen häufig als Rosetteninhalt und scheinen bisweilen der Wand des Hohlraums eingefügt. Die innerhalb der Zellringe befindlichen, der Wand anliegenden Kerne, welche ziemlich kleiner und oft dunkler tingiert sind als die umgebenden Geschwulstzellen, fasse ich als Querschnitte noch ordentlich erhaltener langgestreckter Gefässzellkerne auf.

[1]) Ribbert, Grundriss d. pathol. Histologie. S. 148.

Diese hier in Frage stehenden Rosetten haben als innere Lumenbegrenzung eine deutliche Membran, welche, wie der Vergleich lehrt, gewöhnlich dicker und speziell nach innen viel unregelmässiger konturiert ist, als die Membrana limitans der entzündlich degenerativen Rosetten des Erwachsenen. Auch ganz erhebliche Dicke der Wandung kommt vor, so dass es, wenn letztere hyalin entartet ist, aussieht, wie wenn ein kleines Lumen konzentrisch in einem grösseren frei enthalten wäre. Der Inhalt kann ferner ganz homogen und glasig sein, so dass sich nicht mehr entscheiden lässt, ob ein hyalin degeneriertes Gefäss oder eine ebensolche Zelle vorliegt; oft ist der Hohlraum auch gänzlich leer.

Die Lumenbegrenzung der Rosetten ist manchmal sehr unregelmässig zackig und mit der Wand angehörigen Vorsprüngen versehen, welche schon wegen ihrer Form und ihrer Breite nicht als Stäbchen-Zapfenrudimente anzusprechen sind. Vereinzelte Rosetten besitzen ein doppeltes Lumen, von welchen das eine dicht neben dem andern liegt (verästeltes Gefäss). Wenn zwei Kapillaren gerade so weit entfernt voneinander liegen, dass nur eine einzige Schicht epithelialer Zellen dazwischen Platz findet, so besitzen (im Querschnitt) zwei Rosetten an den Berührungsstellen nur eine einzige gemeinsame, statt einer doppelten Zellreihe, und dadurch kommt, wo viele derselben vorhanden sind, das von Ogava loc. cit. S. 253 beschriebene netzförmige Aussehen zu stande, das nach diesem Autor ebenfalls gegen die Wintersteinersche Auffassung der Gebilde spricht, besonders da Ogava auch nirgends Stäbchen- oder Zapfenrudimente gesehen hat.

Es ist noch speziell zu erwähnen, dass die retinalen neugebildeten Tumorgefässe überhaupt nach Wintersteiner loc. cit. S. 27 fast stets auf der primitivsten Stufe der Entwicklung stehen bleiben und, wenigstens die kleineren, nur aus einem Endothelrohr ohne Muskelfasern oder bindegewebige und elastische Elemente bestehen, und ausserordentlich frühzeitig, wie alle Autoren übereinstimmend berichten, der Degeneration anheimfallen. Den Querschnitten solcher begegnen wir sehr häufig auch ohne margueriten-ähnlichen Zellbelag.

Nach diesen Ausführungen gelange ich zum Schlusse, dass in meinen beiden Fällen das Innere der grossen Mehrzahl der einschichtigen Rosetten von, oft wohlerhaltene Blutkörperchen führenden, kleinsten und mittleren Gefässquerschnitten mit gewöhnlich sehr dünnwandigen und meist pathologisch veränderten Wänden ausgefüllt ist. Diese Zellringe gehören dem-

nach der zweiten von mir aufgestellten Rosettenart an, bestehend aus epithelial transformierten Gliomzellen, und sind von dem epithelartigen Belag der grösseren, das Zentrum der Acini bildenden Gefässe nur quantitativ oder graduell verschieden.

Von den früheren Autoren hat A. Becker[1]) (unter Th. Leber) zuerst eigentliche Wintersteinersche Rosetten als „sekundäre Läppchen“ abgebildet und beschrieben, deren Lumen „mit eigentümlichen, körnigen Massen erfüllt war, die wie aus veränderten roten Blutkörperchen entstanden aussahen“, und er wäre geneigt gewesen, dieselben als Durchschnitte durch wandlose Gefässe aufzufassen, wenn nicht Reste der Gefässwand oder Endothelzellen nach seiner Angabe vollständig gefehlt hätten. Es war offenbar Becker nicht bekannt, dass die neugebildeten kleineren Gliomgefässe nur als primitives Endothelrohr sich präsentieren, deren Zellen samt Kern sehr früh degenerative Veränderungen eingehen.

Becker bezeichnet übrigens das Gliom als Sarkom mesodermalen Ursprunges (S. 304).

Van Duyse[2]) schreibt in Bestätigung der Beckerschen Befunde folgendes über den Rosetteninhalt seines Falles: „un grumeau hyalin occupe le centre de la figure, ou ce sont des globules que colore l'éosine (dégénérescence globuloïde du sang).“ Er hält also offenbar diese Massen mit Recht für verändertes Blut. Wie bereits erörtert, war er[3]) aber über die Natur der wandständigen Gliomzellen nicht im klaren, besonders nicht darüber, ob es sich um Abkömmlinge der eigentlichen Gefässwandzellen, oder um Tumorzellen handle.

Die Ansichten Beckers sowie van Duyses über den Rosetteninhalt werden von Wintersteiner[4]), der als Inhalt ausschliesslich Stäbchen- und Zapfenrudimente und lose Zellen gelten lässt, aufs schärfste bekämpft mit der Begründung, dass „die gleichen Gebilde auch an vollständig gefässlosen Geschwulstanteilen, welche im subretinalen Raume auf die Aderhaut aufgelagert werden, sich vorfinden“. Gerade an dieser Stelle, nahe der Neuroepithelschicht, mag es sich indessen leicht um aus Resten der ursprünglichen Netzhaut formierte Rosetten oder um solche mit degenerierten Pigmentzellen usw. im Innern gehandelt haben, wie solche auch in meinen Fällen vorkommen.

Die Seefelderschen[5]) Urformen der Gliome.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit glaubt Seefelder in

[1]) Becker, loc. cit. S. 285, 286 u. 303.

[2]) van Duyse, Un cas de Gliosarcome de la rétine, avec récidive. Arch. d'opht. Bd. XIV, 2. p. 92. 1894.

[3]) — Du Glio-Angiosarcome tubuleux de la rétine. Arch. d'opht. Bd. XIV. p. 47. 1894.

[4]) Wintersteiner, loc. cit. S. 15 u. 16.

[5]) Seefelder, loc. cit. S. 475.

„normalen“ Augen von vier frühgeborenen Kindern (6.—8. Monat) die Urformen desGlioms, „die bislang hypothetischen Netzhautanomalien“, gefunden zu haben, „welche von der Mehrzahl der Autoren... als der Ausgangspunkt der Netzhautgliome angesehen werden“.

Was zunächst die Bezeichnung „normale Augen“ betrifft, so ist auszuzetzen, dass wir über die Ursache der Frühgeburten vollständig im Dunkeln gelassen werden. Auch vermisst man die wichtigen Angaben über Heredität (besonders ob die Mütter gesund waren), die bei Untersuchungen mit so weittragenden Schlüssen keineswegs fehlen sollten; es ist für Beurteilung der Resultate durchaus nicht gleichgültig, ob wir es hier mit Früchten luetischer, tuberkulöser oder nephritischer Mütter zu tun haben; ob die Frühgeburt durch künstliche Mittel erfolgte, oder ob wir wirklich normale Kinder normaler Eltern (etwa durch accidentelle Todesursache gewonnen) vor uns haben [1]).

Bevor ich auf die Kritik der einzelnen Fälle eingehe, muss noch vorausgeschickt werden, dass indifferente oder nicht endgültig entwickelte Zellen und Zellgruppen in Augen 6—8 monatlicher Föten mit allergrösster Vorsicht aufzunehmen sind, weil wir ja gar nicht wissen können, welcher Entwicklung dieselben bis zum Ende der Schwangerschaft fähig gewesen wären, und dies um so mehr, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Netzhaut Neugeborener noch lange nicht definitiv entwickelt ist, sondern, wie die Untersuchungen v. Hippels [2]), Naumoffs [3]), Wolfrums [4]) dartun, sowohl was architektonischen Aufbau, als auch was Zahl der Elemente anbetrifft, im Laufe des ersten Lebensjahres noch ganz wesentliche Veränderungen durchmacht. Schon aus diesen Gründen wäre den Seefelderschen Befunden noch lange nicht die Bedeutung zuzuerkennen, die er ihnen zuschreibt; aber wenn wir die Fälle einzeln betrachten, so steigen noch weit schwerwiegendere Bedenken sowohl

---

[1]) Wenn man sich erinnert, wie leicht artifizielle Veränderungen (Umstellungen und Zusammenschiebungen) durch unvorsichtige Behandlung (Druck) des Gehirns und Rückenmarkes entstehen, begreift man nicht recht, wie Seefelder neuerdings Netzhautbefunden intra partum abgestorbener Kinder grössere Bedeutung zumisst und sogar aus denselben auf normale Augen Rückschlüsse zieht.

[2]) v. Hippel, Über das normale Auge der Neugeborenen. v. Graefe's Arch. Bd. XLV. S. 306.

[3]) Naumoff, Über einige pathologisch-anatomische Veränderungen im Augengrunde bei neugeborenen Kindern. v. Graefe's Arch. Bd. XXXVI. S. 180.

[4]) Wolfrum, Untersuchungen über die Macula lutea der höheren Säugetiere. Ber. d. Heidelberger Vers. 1908. S. 206.

über deren Reinheit, als auch über die Bedeutung derselben überhaupt auf.

Schon Fall I, vereinzeltes isoliertes Pigmentzellhäufchen am Rande des Sehnerven, an sich eine recht interessante, aber keineswegs neue Beobachtung, hat m. E. mit der Genese des Glioms nicht das allermindeste zu tun, da dasselbe nicht auf das Pigmentepithel zurückgeführt werden kann und kein Fall bekannt ist, in dem der Markschwamm von diesem Stratum seinen Ausgang genommen hätte. Überdies bleibt Seefelder den Beweis schuldig, dass die Zellen wirklich die Bezeichnung embryonal verdienen, und es gilt dies auch für den Fall, dass wir diese Pigmentzellen als epithelialisierte Gliazellen ansprechen wollten. Mit ebenso wenig Recht liesse sich von diesen paar Zellen auch das Chorioidealsarkom ableiten.

Fall IV wäre ebenfalls, weil anderswie pathologisch, besser weggelassen worden; er darf keineswegs als normal gelten gelassen werden, denn er weist nicht unbeträchtliche Entzündungserscheinungen (interstitielle Keratitis) und, wenn es sich um Fall I der dort citierten früheren Arbeit handelt, Kerato-Iritis mit Beschlagspunkten (Mutter sehr der Tuberkulose verdächtig) des vorderen Bulbusabschnittes auf, und bezeichnenderweise sind die Netzhautveränderungen auch auf den vorderen Bulbusabschnitt, auf die Gegend nahe der Ora serrata beschränkt, während die hintere Bulbushälfte normal ist. Diese Netzhautanomalien werden dadurch, dass sie, wie Seefelder selbst erwähnt, gelappt kernige Leukocyten enthalten, und dass die innere Körnerschicht auf weite Strecken grosse, mit Flüssigkeit angefüllte Lacunen aufweist, noch vollends zu entzündlichem gestempelt. Ihr Zustandekommen erklärt am besten Fig. 4 auf Taf. XXXVIII, aus der deutlich hervorgeht, dass sich die Netzhaut, mit deren Wachstum die pathologische äussere Augenhaut nicht Schritt gehalten, gefaltet und zusammengeschoben hat, hier im kleinen ein Vorgang, wie er im grossen in Mikrophthalmen ganz regelmässig beobachtet wird. Wenn man sich daran erinnert, dass, wie Schreiber und Wengler[1]) gezeigt haben, durch chemische Substanzen in der Vorderkammer, Verlagerung der Ganglienzellen der Netzhaut in die äusseren Schichten, Hypertrophie und Teilungsvorgänge mit Mitosen in denselben auftreten — unter völligem Freibleiben des hinteren Bulbusabschnittes von entzündlichen Prozessen —, so sind Befunde in Augen mit unzweifelhaften Entzündungen der vorderen Augenhälfte mit allergrösster Reserve aufzunehmen, mag die Macula noch so gut erhalten sein.

Die positive Schlussfolgerung Seefelders (S. 471), fussend auf den Veränderungen, wiedergegeben durch Fig. 6, Taf. XXXVIII, „dass wenigstens im fötalen Auge auch andere Zellen als Gliazellen eine epitheliale Umformung erfahren können", bedarf der kritischen Beleuchtung. Den Beweis, dass diese epithelartigen Elemente in der Tat keine Gliazellen sind und dass hier wirklich eine Umformung von Zellen stattgefunden hat, halte ich keineswegs für erbracht; was für eine Art Zellen sollten dies eigentlich vorstellen? Ganglienzellen oder Gefässzellen oder Lymphocyten? Viel naheliegender

[1]) Schreiber u. Wengler, Über experimentelle Netzhautveränderungen. Ber. d. Ophth. Ges. Heidelberg. 1908. S. 159.

dürfte sein, diese Epithelien als bei der Faltung verlagerte Ciliarepithelien zu erklären, welche ja von einer Reihe von Autoren, Pichler[1]), Dötsch[2]), Ginsberg[3]) u. A. tatsächlich verlagert nachgewiesen worden sind. Eine zweite, ebenfalls viel plausiblere Erklärung liegt in ganz ähnlichen Missbildungen im Gehirn, wo z. B. im Kleinhirn gar nicht selten Duplikaturen der Rinde mit völliger Umstellung der Schichten des verlagerten Teils anzutreffen sind. Diese beiden Möglichkeiten kommen, namentlich die erstere, weit eher in Betracht als die fern abliegenden Verhältnisse bei Salamanderlarven, welche bei der bekannten enormen Regenerationsfähigkeit der letzteren nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfen.

Nach dieser kleinen Abschweifung wenden wir uns wieder dem Falle IV zu. Selbst wenn wir zugeben, was tatsächlich durchaus nicht zutrifft, dieser Fall sei rein, so lägen hier ähnliche Missbildungen vor, wie sie bereits vor Jahren von mir in einem sonst normalen Auge eines 2jährigen Kindes beschrieben und diskutiert wurden (Doppelbildung der inneren Körnerschicht) und wie sie uns bekannt sind aus Colobomen, Mikrophthalmen, dem Bulbus septatus usw. Es gilt für diesen Fall IV dasselbe, was ich loc. cit. S. 322 über den Fall Ginsberg gesagt habe. Es handelt sich hier, vorausgesetzt immer, der Fall IV sei rein, um Missbildungen, deren Elemente ganz gleich wie im Gehirn, oft von den entsprechenden normalen Zellen bedeutend abweichen, ohne dass hievon irgend eine Berechtigung, sie Tumorzellen zu nennen, abgeleitet werden darf. Hier sind nur Verdoppelungen, Zusammenschiebungen und Faltungen vorhanden, in welchen weder Neubildung von Gefässen, noch Zellwucherung (Mitosen) stattgefunden hat, so dass von Tumorbildung nicht die Rede sein kann. Die Veränderung in Fig. 5, Taf. XXXVIII Seefelders täuscht ein tumorartiges Gebilde vor, ist aber zweifellos nur ein Flächen- oder Tangentialschnitt (Untersuchung in lückenloser Serie fehlt) durch eine der Körnerschichten (oder beide) der cystischen Bildung, welche durch Fig. 4 veranschaulicht wird.

Einfacher liegen die Verhältnisse im Fall III Seefelders, in welchem er glaubt, in einem „sonst normalen“ Auge, dessen schön entwickelte Macula sogar in Heidelberg demonstriert worden ist, am Sehnerveneintritt Rosetten gefunden zu haben, bestehend aus ein- bis zweischichtigen, „mässig hohen, cylindrischen Zellen, wie sie sonst nur im ciliaren Abschnitt (Pars coeca) der Netzhaut vorkommen, Zellen, die sich eben zu keiner höheren Differenzierungsstufe aufgeschwungen haben und deshalb auch nicht mit den ausgebildeten retinalen Elementen zu identifizieren sind“. Auf den ersten Blick auf die, diese Verhältnisse illustrierende Fig. 3, Taf. XXXVIII fällt eine, auch von Seefelder angeführte gewaltige Kernvermehrung des ganzen vorderen Sehnervenabschnittes samt angrenzender Netzhaut auf, verknüpft mit einer offenkundigen starken Veränderung des Zwischengewebes (regelloses Gewirr von Nerven- und Bindegewebsfasern)[4]). In diesem pathologischen Substrat, und nur da, sind nun

---

[1]) Pichler. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III. S. 570.

[2]) Dötsch. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVIII, 1. S. 59.

[3]) Ginsberg. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVIII, 1. S. 92.

[4]) Dieses „sonst normale Auge“ wäre, nach der Abbildung zu urteilen, ohne

die Rosetten eingestreut inmitten stark veränderten Gewebes. Welcher Natur diese Veränderungen sind, lässt sich nach der Beschreibung und den Abbildungen nicht mit Sicherheit entscheiden, aber das ist aus den, schon bei Fall IV angeführten Gründen gewiss, dass alle Kriterien eines beginnenden Tumors fehlen und dass wohl auch keine einfache Missbildung vorliegt. Es ist also nicht richtig, dass diese Rosetten in normaler Umgebung liegen. Ihr Vorkommen ist durchaus an die übrigen pathologischen Veränderungen des umgebenden Gewebes am Sehnerveneintritt gebunden und von denselben abhängig. Nirgends findet sich in der wirklich normalen Retina ein Zellring. Es besteht also hier dasselbe Verhältnis wie bei der Rosettenbildung in pathologischen Herden der Netzhaut des Erwachsenen, wo die Gebilde analog wie im vorliegenden Falle 3 ausschliesslich innerhalb der pathologischen Veränderung zu treffen sind. Diese Art der Rosetten ist genetisch als identisch mit den entzündlich degenerativen Rosetten des Erwachsenen anzusehen und sie fallen, als sekundäre Bildungen, ebensowenig als Ausgangspunkt der Tumorbildung in Betracht. Da es sekundäre Bildungen sind, muss ihre Entstehung in eine recht späte Epoche der Fötalzeit zu verlegen sein, in welcher Sehnerv und Netzhaut sich schon sehr weit differenziert haben und indifferente Zellen der primitiven Netzhautanlage kaum mehr vorhanden sind.

Diese Annahme findet aber eine noch viel sicherere Stütze im histologischen Bau der vorliegenden Rosetten, welche, angrenzend an den inneren Hohlraum, eine deutliche continuierliche Membrana limitans erkennen lassen. Seefelder ist in grossem Irrtume befangen, wenn er S. 466 schreibt: „Das Bild ist aber schon dadurch von dem der Stäbchen- und Zapfenzellen grundverschieden, dass diese ihre Fortsätze durch die Löcher der siebförmigen Membrana reticularis hindurchsenden, wogegen unsere Rosettenzellen an der membranähnlichen Linie wie scharf abgeschnitten aufhören, ein Verhalten, das an der links gelegenen Rosette in Fig. 3, Taf. XXXVIII, auch schon bei so schwacher Vergrösserung deutlich zu konstatieren ist.“ Krückmann hat in seiner grundlegenden Arbeit loc. cit. S. 471 u. f. gezeigt, dass in diesen rosettenähnlichen Gebilden, wo Stäbchen und Zapfen oder ganze Sehzellen zugrunde gegangen sind, durch gliöse Verdichtung die Löcher sich schliessen und die Reticularis zur echten ununterbrochenen Membrana limitans wird, und sagt S. 477 direkt, was für die Beurteilung der Seefelderschen Rosetten von entscheidender Bedeutung ist: „Die Ursache der Rosettenbildung ist und bleibt in letzter Instanz die Bildung einer Limitans externa.“ Eine solche Limitans externa ist auch in den entzündlich-degenerativen Rosetten Murakamis, der Dahlström, sowie in meinen Präparaten von Retinitis proliferans unzweideutig kontinuierlich vorhanden.

Aber auch der Inhalt des Rosettenhohlraums stimmt mit den Rosetten beim Erwachsenen überein (Krückmann S. 473, Murakami S. 443). Die krümligen Massen sind nichts anderes als zerfallene Reste von Stäbchen und Zapfen und Sehzellen, und es fehlen sogar im Lumen zellige Gebilde

---

jeden Zweifel, wenn nicht total, so doch partiell blind gewesen, sofern das Kind gelebt hätte.

nicht, über welche sich zwar der Text ausschweigt, welche aber auf Abbildung 3, Rosette links, Taf. XXXVIII (Photogramm), unverkennbar vorhanden sind. Diese Sehzellenreste fehlen auch in meinen Präparaten nicht.

Zum Überflusse kommt auch noch ein deutlicher mehrschichtiger Körnermantel um diese Rosetten hinzu, wie er auch die analogen Gebilde beim Erwachsenen ziert, an Gliomrosetten aber fehlt, besonders deutlich ausgesprochen in Fig. 2 des Falles II, dessen Rosette, wie Seefelder ausdrücklich hervorhebt, mit denjenigen des Falles IV „eine weitgehende histologische Übereinstimmung zeigt".

Alle diese Merkmale (pathologische Umgebung, Limitans, Inhalt und Körnermantel) lassen diese Seefelderschen Rosetten als spät entstandene, zwar durch pathologische Prozesse der Unterlage verlagerte, aber endgültig differenzierte, wenn auch veränderte Netzhautstücke mit absoluter Sicherheit erkennen, welche nicht einmal die Bezeichnung als im Wachstum zurückgebliebene, geschweige denn als indifferente oder embryonale Zellgruppen verdienen, und welche mit dem Netzhautgliom gerade so viel zu tun haben, wie die entzündlich-degenerativen Rosetten des Erwachsenen.

Seefelder scheint Gewicht darauf zu legen, dass die erwähnten Rosetten „von den Körnerschichten der Netzhaut vollständig abgeschieden sind". Eine solche Abgeschiedenheit kommt indessen auch den entzündlich-degenerativen Rosetten, wie die Abbildungen Murakamis, Krückmanns und auch meine Präparate von Retinitis proliferans demonstrieren, nicht selten zu und bietet also keine Besonderheit dar.

Es dürfte jedem unbefangenen Untersucher klar sein, dass die Epithelzellen der von fertigen Neuroepithelien stammenden Rosetten, abgetrennt vom Mutterboden, in pathologischer Umgebung bezüglich Form, Bau und Färbbarkeit Veränderungen erleiden müssen, die sie von normalen Sehzellen unterscheiden, welche aber nicht ohne weiteres zu den Attributen „der normalen Netzhaut fremd", indifferent, oder embryonal berechtigen. Wintersteiner erwähnt in seiner vortrefflichen Monographie S. 12 die variable Gestalt auch der Epithelzellen der Gliomrosetten, welche er als bald hoch cylindrisch, bald als kubisch beschreibt. Dass sie auch, gleich ihrer Umgebung, ebenfalls degenerativen Veränderungen verfallen, sich bemerkbar machend in veränderter Färbbarkeit, darf nicht verwundern und gibt ebenfalls nicht das Recht auf Bezeichnungen wie „embryonal" oder „indifferent".

Ganz das gleiche gilt auch für die körnerartigen Zellen, sowohl der Verlagerungen der Netzhaut als auch im Gliom.

Über die solitäre Rosette des Falles II ist bezüglich „Embryonalität" dasselbe zu sagen, wie über diejenigen des Falles III. Übrigens kann auch dieser Fall nicht als rein gelten, da die Netzhaut an dieser Stelle durch einen in der Entstehung unklaren Riss von der Papille abgetrennt wird, welchem die Rosettengrenzen unmittelbar anliegen.

Nachdem v. Hippel, wie Seefelder erwähnt, schlagend nachgewiesen hat, dass die Hauptbrutstätte der Rosetten, nämlich der Mikrophthalmus, noch in keinem einzigen Falle mit Gliombildung vergesellschaftet gewesen ist, und nachdem vom Verfasser, von Krückmann und Ogava-Greeff die Gliomrosetten zum Teil auf Reste der ursprünglichen normalen Netzhaut, zum Teil auf eine epitheliale Umformung der Gliomzellen zurückgeführt wurde, sollte man in der Einschätzung der rosettenähnlichen Gebilde allmählich etwas vorsichtiger werden.

Zum Schlusse der kritischen Besprechung bleibt noch die fettgedruckte, tumorähnliche zellige Wucherung des Falles III, S. 466 zu betrachten, „welche sich am Übergang der Netzhaut in den Sehnerven befindet, mit den beiden Körnerschichten der Netzhaut zusammhängt und zwei Fortsätze aufweist, deren einer die Nervenfaserschicht durchbricht und bis an den Glaskörper heranreicht, während sich der andere in der Richtung des Optikus zwischen den Nervenfasern verliert". Diese teilweise mit den Körnerschichten zusammenhängenden Zellhaufen sind offensichtlich von den durch die pathologischen Veränderungen des Sehnerveneintritts zurückgedrängten, etwas verlagerten Körnerschichten abzuleiten, sind aber weder in Wucherung begriffen (Mitosen fehlen), noch haben sie irgendwelche klare Beziehungen mit beginnender Tumorbildung (neugebildete Gefässe und Mitosen usw. werden vermisst). Die kleinen Differenzen dieser Zellen mit den normalen Körnern erklären sich durch die Verlagerung und die pathologische Umgebung und können mich nicht überzeugen, dass zurückgebliebene oder embryonale Elemente vorliegen; aber selbst wenn wir diese Konzession machen wollten, so wäre eine endgültige Differenzierung vom 7. oder 8. Monat bis zum Ende der Schwangerschaft ganz gut möglich gewesen. Angenommen, die weitere Differenzierung hätte sistiert, so läge hier bei dieser Verlagerung nur quantitativ, aber keineswegs qualitativ ein neuer Befund gegenüber den bekannten Versprengungen vor, und auch das eigentlich nicht einmal, wenn man den Helfreichschen, Ginsbergschen und meinen Fall zum Vergleich herbeizieht.

Das Ergebnis der kritischen Untersuchung der Seefelderschen Befunde lässt sich dahin zusammenfassen, dass meines Wissens zum ersten Mal die Entstehung von Rosetten auf patho-

logischer Basis ganz analog wie beim Erwachsenen auch im fötalen Auge nachgewiesen wird, dass aber der Nachweis von, dem Alter des Fötus nicht entsprechenden, Gebilden embryonaler Natur, welche irgendetwas mit der Tumorbildung zu tun haben und welche man mit einer entfernten Berechtigung als „Urformen des Glioms“ bezeichnen könnte, nicht gelungen ist. Solche Urformen sind auch noch nie in der Netzhaut eines mit Gliom behafteten Auges entdeckt worden.

Netzhautblutungen und -Zerreissungen der Neugeborenen und Gliom.

In der citierten Arbeit, S. 475 u. f., beschäftigt sich Seefelder schliesslich noch mit meinem Versuch, zu erklären, warum diese unfertigen Zellkomplexe, welche ziemlich allgemein als Ausgangspunkt des Glioms angesehen werden, den Anstoss zu malignem Wachstum erhalten, und warum gerade in den ersten Lebensjahren ausschliesslich diese Geschwulst die Kinder befällt, während interessanter Weise die Erwachsenen gänzlich frei bleiben, eine Eigentümlichkeit, die wir an keiner einzigen Geschwulstart kennen. Der Passus meines Aufsatzes, dem er besondere Aufmerksamkeit schenkt, lautet folgendermassen, S. 341:

„Den Vorgang der Tumorbildung hat man sich wohl in folgender Weise vorzustellen: Die einwirkende Schädlichkeit, am häufigsten Geburtstraumen, welche mit retinalen Blutungen verknüpft sind, die ihrerseits Zerreissungen und Gewebszertrümmerungen verursachen, rufen an den getroffenen Stellen eine reaktive Zellwucherung hervor, welche zur Heilung des Schadens tendiert. Treten bei dieser Gelegenheit definitiv differenzierte Zellen in Aktion, so wird der ganze Prozess innerhalb gewohnter Bahnen vor sich gehen und mit erfolgter Heilung den endgültigen Abschluss finden. Ganz anders gestaltet sich aber der Vorgang im Auge des Neugeborenen, wenn durch grobes Trauma in den Wucherungsprozess jene in der Netzhaut nachgewiesenen gehäuften, unvollendeten embryonalen Zellgruppen einbezogen werden, welchen wohl noch eine bedeutend intensivere Wachstumsenergie innewohnt; dann können die Teilungsvorgänge die normalen Grenzen überschreiten, das Wachstum ein atypisches werden, die Proliferation in unzweckmässiger Weise vor sich und die Zellvermehrung ins ungemessene gehen“, ferner S. 348: „15. Die Anwesenheit dieser Entwicklungsstörungen genügt zur Erzeugung des Glioms nicht, sondern es muss noch eine, die Proliferation jener Zellen anregende Schädigung hinzukommen, und als solche sind die bisher total unbeachteten, durch den Geburtsakt verursachten Blutungen und Zerreissungen[1]) der Retina Neugeborener hauptsächlich anzusehen, welche,

[1]) Ich spreche hier auch von Zerreissungen, ohne dass notwendig Blutungen dabei sind.

wie das Gliom, fast ausschliesslich auf die Netzhaut beschränkt und histologisch und ophthalmoskopisch als sehr häufig nachgewiesen sind. 16. Die Annahme einer ätiologischen Bedeutung der Geburtstraumen erklärt ungezwungen das Vorkommen der Geschwulst vorwiegend im ersten Lebensjahr, das familiäre Auftreten, die doppelseitige Erkrankung und den Beginn im gleichseitigen Auge bei mehreren Kindern derselben Mutter. 18. Da bei frühgeborenen Kindern von Naumoff keine Blutextravasate konstatiert wurden, so ist die, bisher unbekannte, Möglichkeit einer Prophylaxe des Glioms für folgende Geburten bei drohendem familiären Auftreten gegeben."

Zunächst erwähnt Seefelder die grosse Einschränkung, welche ich meiner Hypothese aufzuerlegen mich gezwungen sehe: „Da er die vor der Geburt und im späteren Kindesalter entstehenden Gliome (nach Wehrli 20%) unmöglich auf Blutungen zurückführen kann." Dieser Satz ist, aus dem Zusammenhang gerissen, unrichtig, da Seefelder die daran sich anknüpfenden Nachsätze nicht hätte verschweigen dürfen, dass nämlich unter diesen 20%, die meist der älteren Literatur angehören, nur ein minimaler Bruchteil histologisch untersucht und ein noch minimalerer punkto Diagnose sichergestellt ist, und ohne fehl zu gehen, darf man, darunter noch manche histologisch untersuchte, allermindestens $^{1}/_{5}$, unter die Pseudogliome klassifizieren (Missbildungen, gutartige Tumoren, Netzhautabhebung, entzündliche Prozesse, z. B. Lues, Tuberkulose, usw.). Ein grosser Teil gelangte zur Beobachtung, als schon die Orbita mit Geschwulstmassen erfüllt war, das Gliom also jedenfalls schon Jahre lang bestanden hatte. Übrigens muss hervorgehoben werden, dass nicht alle Gliome gleich rasch wachsen, sondern dass es sicher, wie bei den andern bösartigen Tumoren, sehr langsam fortschreitende gibt, die mehr als fünf Jahre zur vollen Entwicklung brauchen.

Das nachfolgende, was Seefelder S. 476 über Netzhautblutungen der Neugeborenen gegen den oben cit. Erklärungsversuch schreibt, enthält viele Ungenauigkeiten. Er sagt dort: „Wehrli befindet sich nämlich in einem grossen Irrtume, wenn er glaubt, dass Netzhautblutungen zu „Zerreissungen und Gewebszertrümmerungen" zu führen pflegen, welche an den getroffenen Stellen „eine reaktive Zellvermehrung" hervorrufen."

Nun, ich befinde mich mit meinem grossen Irrtume in ganz vorzüglicher Gesellschaft. In dem für Studierende und Ärzte berechneten Lehrbuch der Histologie, 2. Auflage 1901, S. 427, von Ribbert steht nämlich fett gedruckt und ohne jede Einschränkung: „Blutung in das Zentralnervensystem führt **zur Zertrümmerung des Gewebes,** dessen weitere Veränderungen denen der anämisch-

nekrotischen Teile ähnlich, aber durch die Gegenwart des Blutes (Pigmentbildung) modifiziert sind."

Was im Gehirn im grossen, das findet selbstverständlich in der Retina, welche ja in ihrem Gehirnanteil völlig gleichgebaut ist, im kleinen und kleinsten statt; hier kann es sich natürlich nur um Läsion und Untergang kleiner Zellgruppen oder gar nur einzelner Zellen und Fasern handeln, Veränderungen, die mit absoluter Sicherheit erwartet werden müssen. Exakte Untersuchungen über diese sehr feinen Veränderungen ophthalmoskopisch einige Zeit genau beobachteter und topographisch festgestellter Blutungen, mit besonderer Berücksichtigung der Glia nach den neuesten Färbemethoden, fehlen, ein noch zu besprechender Fall ausgenommen, zurzeit durchaus.

Es sind deshalb die nachfolgenden Sätze Seefelders unverständlich: „Das (Zertrümmerungen und Zerreissungen, der Verf.) kommt wohl das eine oder andere Mal vor, bildet aber ganz gewiss nicht die Regel." Mit dieser Behauptung würde eigentlich meiner Hypothese Genüge geleistet, wenn man die grosse Häufigkeit der Blutungen (22—41 % aller Geburten) im Verhältnis zur Seltenheit des Glioms (1 auf 5—10000 Augenkranke) berücksichtigt.

Die Fortsetzung des oben angefangenen Satzes Seefelders lautet:

„sondern die Regel ist, zum Glück für die Menschheit, dass sich die Netzhautblutungen der Neugeborenen spurlos resorbieren, ohne irgendwelche funktionellen oder anatomisch und ophthalmoskopisch nachweisbaren Störungen zu hinterlassen."

Hier sind mir Worte unterschoben, welche nicht in meiner Arbeit stehen, ich habe nirgends etwas von bleibenden funktionellen, anatomischen oder ophthalmoskopischen Störungen geschrieben, sondern im Gegenteil spreche ich direkt von Heilung; S. 341 ist zu lesen: „Treten bei dieser Gelegenheit definitiv differenzierte Zellen in Aktion, so wird der ganze Prozess innerhalb gewohnter Bahnen vor sich gehen und mit erfolgter Heilung den endgültigen Abschluss finden." Übrigens ist es, wie ich zeigen werde, noch sehr fraglich, ob nicht grössere Blutungen feinere anatomische und auch ophthalmoskopisch sichtbare Störungen hinterlassen.

Ebenso apodiktisch fügt dann Seefelder noch bei: „In dieser Frage herrscht wohl unter den übrigen Ophthalmologen, wie die Diskussion zu dem Vortrage von Sicherers[1]) (Ophthalmoskopische Untersuchungen Neugeborener) auf dem vorletzten Heidelberger Kongresse ergeben hat, allgemeine Übereinstimmung." Ferner macht er geltend, dass oft grosse makuläre Blutungen bei Erwachsenen mit voller Funktion sich wieder resorbieren, und schliesst: „All das wäre nicht möglich, wenn Netzhautblutungen zu Gewebszertrümmerungen mit reparativen Zellwucherungen zu führen pfleg-

---

[1]) Ber. d. 34. Vers. Heidelberg 1907. S. 201.

ten." Ein Satz, der wiederum, wie der vorige, sehr zur Kritik herausfordert.

Zur etwelchen Klärung dieser Frage sei mir gestattet, auf diese Heidelberger Diskussion und im weiteren auf die betreffenden Netzhautveränderungen genauer einzugehen.

Ich führe zunächst v. Sicherers Schlusssatz zur Illustration der Seefelderschen Angaben an: „Bezüglich der Bedeutung dieser Netzhautblutungen für die spätere Funktion der Netzhaut möchte ich den Anschauungen Schleichs, v. Hippels, Naumoffs und Pauls beitreten, welche der Ansicht sind, dass kleine, namentlich in der Peripherie auftretende Blutungen wegen ihrer raschen Resorption und ihrer günstigen Lokalisation für das spätere Sehen ohne jede Bedeutung sind, dass dagegen grössere, tiefer gelegene, besonders im makulären Bezirk oder in der Macula selbst sich findende Blutextravasate, durch Läsion der feinsten Retinalelemente für das zentrale Sehen nicht ohne Folgen bleiben können. Wie bei Erwachsenen durch makuläre Blutungen das Sehen schwer geschädigt werden kann, so können um so mehr in einer wachsenden Netzhaut die Elemente nicht bloss in ihrer Struktur, sondern auch in ihrer weiteren Entwicklung geschädigt werden. Späterhin nehmen wir derartige mikroskopisch feine Veränderungen mit dem Augenspiegel nicht mehr wahr, wir finden bloss die Funktion mehr oder minder schwer geschädigt. Ob diese Retinalblutungen, wie es ja naheliegend erscheint, wirklich die Ursache abgeben für die sog. Amblyopie ohne Befund, kann erst entschieden werden, wenn nach Jahren, soweit es möglich ist, die Kinder einer Sehprüfung unterzogen werden können."

Zu der speziellen Frage der mit bleibenden Störungen verknüpften makulären Blutungen ergriffen in der Diskussion 3 Redner das Wort, als erster Guttmann, der ein sprechendes Beispiel einer Geburtsverletzung der Retina mit bleibendem ophthalmoskopischem und funktionellem Befund angibt; hierauf Uhthoff, sich dahin äussernd, „er glaube nicht, dass Retinalblutungen beim Neugeborenen irgendwie häufiger den Grund für die sog. kongenitale Amblyopie abgeben. Wenn eine zentrale Retinalblutung beim Neugeborenen die Ursache einer hochgradigeren dauernden Amblyopie abgeben solle, so müsse sie doch durchweg auch dauernde ophthalmoskopische Veränderungen hinterlassen, was bei der kongenitalen Amblyopie fast niemals der Fall sei. Auch andere Momente, wie hereditäre Einflüsse, häufige Kombination mit hochgradiger Hyperopie usw. sprechen dagegen, dass die sog. kongenitale Amblyopie irgendwie häufiger durch Retinalblutungen bei dem Geburtsakt erklärt werden könnte." Ferner v. Hippel, der erklärte: „Da ich früher den Blutungen an der Fovea auch eine grössere Bedeutung für das Zustandekommen angeborener Amblyopie zugeschrieben habe, möchte ich betonen, dass ich diesen Standpunkt nicht mehr vertrete, besonders nachdem in neuerer Zeit überzeugend nachgewiesen ist, dass es sich bei der Schielamblyopie in der übergrossen Mehrheit der Fälle um eine erworbene Schwachsichtigkeit handelt."

Im Schlusswort wies dann v. Sicherer hinsichtlich der Ansicht Uhthoffs mit Recht darauf hin, dass „nur eine relativ geringe Anzahl von

Fällen stärkere makuläre Blutungen aufweist und also nur verhältnismässig wenig Fälle für eine spätere Amblyopie in Betracht kommen, dass aber in diesen Fällen doch möglicherweise die durch die Blutung bedingten Veränderungen späterhin mit dem Augenspiegel nicht mehr nachweisbar sein dürften“.

Aus der Fassung der Voten Uhthoffs und v. Hippels ist zu entnehmen, dass sie doch für einen geringen Prozentsatz die Wahrscheinlichkeit der Amblyopie ohne Befund durch makuläre Netzhautblutungen zugeben; eine Divergenz der Meinungen der Genannten mit dem Vortragenden war, wie dessen Schlusswort im Vergleich mit den übrigen Äusserungen beweist, gar nicht vorhanden.

Meine eigene Ansicht über diese Sache schliesst sich den Ausführungen Uhthoffs und v. Hippels an; die tägliche Erfahrung lehrt, dass die grosse Mehrheit der Schielamblyopien nicht irreparable Schädigungen der Macula zur Grundlage hat, sondern dass sie, besonders bei Kindern vom 3. bis 6. Lebensjahre durch konsequente Übung (mehrmonatliches Zubinden des besseren Auges, Korrektur der Refraktionsanomalien unter Atropin, und stereoskopische Übungen) oft bis auf normale Sehschärfe gebracht werden können. Ein kleiner Bruchteil kommt aber trotz aller angewandten Mittel nicht über den Visus $^1/_{10}$ hinaus, ein Grad der Sehkraft, wie er gewöhnlich bei zentralem Skotom aus andern Ursachen beobachtet wird, und für eine Anzahl dieser wenig zahlreichen Fälle dürften, was, wie v. Sicherer betont, durch erneute Untersuchung noch zu beweisen ist, gewiss makuläre Schädigungen bei der Geburt in Betracht fallen.

Der Ansicht Uhthoffs, dass hochgradigere Amblyopie verursachende Netzhautblutungen durchweg dauernde sichtbare ophthalmoskopische Veränderungen hinterlassen müssten, kann ich mich nicht unbedingt anschliessen, denn ich habe anderwärts konstatierte und selbstgesehene Fälle früher ophthalmoskopisch sichtbarer Läsion der zentralen Maculapartien, z. B. durch Betrachten der Sonnenfinsternis mit ungeschütztem Auge entstanden, beobachtet, welche, nicht behandelt, nach Jahren noch starke Herabsetsung des Visus, aber ausser unbedeutenden Differenzen der Pigmentierung und Unregelmässigkeit des makulären und fovealen Reflexes, verglichen mit dem andern Auge (übrigens auch bei der kongenitalen Amblyopie bisweilen zu konstatieren), keine ophthalmoskopisch erkennbaren Maculaveränderungen mehr aufwiesen.

Die von jedem Augenarzte oft beobachtete, ohne Störung der Funktion erfolgte Resorption makulärer Blutungen bei Erwachsenen, ist nicht, wie Seefelder meint, dazu angetan, Staunen zu erregen,

wenn man der Sache auf den Grund geht und diese Blutungen des gelben Fleckes einer genauen Analyse unterzieht.

Ein Hauptgrund, warum die Macula bei Blutergüssen in ihr Gebiet sehr oft wenig leidet, liegt erstens in ihrer Gefässlosigkeit; denn die stärksten histologischen Veränderungen werden unmittelbar an der Stelle der Gefässruptur zu erwarten sein; aber schon in geringer Entfernung vom Gefäss, besonders wenn dieses, wie in der Nähe des gelben Fleckes, dazu noch sehr klein ist, wird die Kraft des Stromes und die Geschwindigkeit der meist fächerförmig sich ausbreitenden Flüssigkeit derart abgeschwächt sein, dass das Blut Zeit findet, in die normalerweise vorgebildeten Gewebsspalten sich zu ergiessen, wo der Schaden kein grosser mehr sein kann. In den meisten Fällen wird also, wie aus den histologisch untersuchten makulären Blutungen der Naumoffschen Fälle klar hervorgeht, die stärkste Gewebsläsion das Zentrum der Macula gar nicht erreichen und wird eine funktionelle Benachteiligung nicht eintreten, sofern, was gewöhnlich der Fall, die Fovea an sich intakt bleibt.

Zweitens fällt schwer ins Gewicht, dass lange nicht alle ophthalmoskopisch sichtbaren Maculablutungen histologisch gleichwertig sind, ein Umstand, der von Seefelder gänzlich ausser acht gelassen wird. Platzt in der Nähe der Macula ein Gefäss, so kann der Strom entweder innerhalb der Netzhautschichten sich ausbreiten, und das ist der ungünstigste, aber auch seltenste Fall, der unter Umständen bei sehr massiger Blutung zur Läsion der Fovea durch Zerreissung von Fasern und Untergang von Zellen einen bleibenden funktionellen Nachteil herbeiführen kann, aber dies nicht in allen Fällen notwendigerweise tun muss; oder aber, und dies ist nach Wilbrand[1]) besonders häufig, der Strom dringt gegen den Glaskörper zu vor und breitet sich präretinal, das soll heissen zwischen Nervenfaserschicht und Glaskörper, auf der Vorderfläche des gelben Fleckes aus; in diesem Falle bleibt, selbst wenn, was nicht selten, mächtige Blutlachen vorhanden sind, nach der Resorption selbstverständlich Restitutio ad integrum zu erwarten; dass die Macula tatsächlich eine Prädilektionsstelle für die sog. präretinalen Blutungen bildet, hebt auch

---

[1]) Wilbrand u. Saenger: „besonders häufig sieht man diese präretinalen Blutungen in der Gegend der Macula.“ Neurol. des Auges. Bd. IV. 1. Hälfte. S. 183.

Klauber[1]) hervor, welcher mit v. Benedek[2]) sehr lesenswerte Untersuchungen über diese Form der Hämorrhagien angestellt hat. [Mit der Frage der Anregung von Zellteilungen durch Blutungen und Zerreissungen beschäftigen sich beide Autoren nicht.] Oder endlich, das Blut strömt nach aussen hinter die Retina und breitet sich retromakulär aus, in welchem Falle wieder völlige Herstellung der Funktion ohne bleibende Veränderung, wenn das Blut resorbiert ist, eintreten wird. Die Chancen, dass möglicherweise und auch nur unter ungünstigen Umständen eine bleibende funktionelle Läsion der Macula zurückbleibt, sind also sehr geringe. Berücksichtigt man mithin, dass schwerere makuläre Blutungen, wie v. Sicherer betont, so wie so schon recht selten bei Neugeborenen vorkommen und von jenen noch ein grosser Teil retro- oder prämakulär liegt und von den eigentlich makulären noch ein Teil ohne Schaden heilt, lässt sich ausrechnen, dass gemäss meinen obigen Ausführungen solche mit bleibender funktioneller Beeinträchtigung entsprechend den Erfahrungen Uhthoffs und v. Hippels noch viel seltener zur Beobachtung gelangen müssen. Was oben über die histologischen Besonderheiten der Blutungen in den gelben Fleck gesagt wurde, gilt natürlich nicht nur für den Neugeborenen, sondern auch für den Erwachsenen.

Der Versuch Seefelders, aus der klinisch oft beobachteten völligen Wiederherstellung der Funktion nach Maculablutungen auf mangelnde histologische Veränderungen bei Netzhautblutungen überhaupt zu schliessen, muss als gänzlich verfehlt bezeichnet werden. Übrigens wird auch jeder viel beschäftigte Augenarzt mit v. Sicherer die Erfahrung gemacht haben, dass makuläre Blutungen leider nicht gerade allzu selten doch eine mehr oder weniger grosse Schädigung der Sehkraft hinterlassen.

In einem kurzen Satze behandelt Seefelder ferner noch die Histologie der übrigen Netzhautblutungen. Derselbe lautet wörtlich: „Wir finden aber auch in den Beschreibungen anatomisch untersuchter Fälle von Netzhautblutungen (vgl. Harms, Dahlström u. A.)

---

[1]) Klauber, Einige histologische Besonderheiten der präretinalen Hämorrhagie. v. Graefe's Arch. Bd. LXX, 2. S. 299.

[2]) v. Benedek, Weitere Beiträge zur Anatomie der präretinalen Hämorrhagie nebst Bemerkungen über die Grenzmembranen zwischen Netzhaut und Glaskörper. v. Graefe's Arch. Bd. LXX, 2. S. 274.

nur wenig Angaben, welche für die Wehrlische Hypothese eine Stütze abgeben könnten, dafür aber um so häufiger das Gegenteil.“ Ich bin fest überzeugt, dass Seefelder mit diesem Ausspruch gänzlich isoliert dasteht.

Wenn wir zunächst die histologischen Arbeiten über Netzhautblutungen bei Neugeborenen durchgehen, so sind meines Wissens — v. Sicherer erwähnt in seinem Vortrag auch keine andern — nur zwei bekannt, die von Naumoff[1]) und die von v. Hippel[2]) und beide sprechen sich in allerunzweideutigster Weise dahin aus, dass gröbere Blutungen stets feinere histologische Veränderungen zur Folge haben, und bringen durch ihre Beschreibungen und Abbildungen nicht wegdiskutierbare Beweise. Beide gelangten auf Grund ihrer Untersuchung ja gerade dazu, die Amblyopie ohne Befund auf bleibende histologische Veränderungen, durch Blutungen bei der Geburt entstanden, zu erklären, wenn schon v. Hippel später mit Recht der erworbenen Schielamblyopie, wie oben ausgeführt, grössere Bedeutung zuerkennt.

Naumoff, der die Augen von 47 ausgetragenen Neugeborenen histologisch untersuchte und bei 12 derselben pathologische Prozesse fand, spricht von Zerreissung und Zerstörung der inneren Körnerschicht (S. 229) und der feinen Nervenfasern (S. 230) durch kompakte Blutmassen, von Berstung der äusseren Schichten, von Undeutlichkeit der Konturen und verschwommenem Aussehen der durch Blutmengen komprimierten Netzhautelemente (vgl. seine Fig. 6, Taf. II), wo die Zellen der inneren Körnerschicht nicht etwa bloss verdrängt, sondern grösstenteils untergegangen sind; ferner konstatiert er in einigen Fällen Zerreissungen der Kapillaren; wiederholt wird das Durchdringen der Schichten mit Blut in feinem Strahl geschildert. Die Kinder hatten aber nicht lange genug gelebt (ein einziges zählte 5 Tage, die übrigen 0—2 Tage), als dass schon regenerative Veränderungen zu beobachten gewesen wären, aber Naumoff betont, dass die Atrophie einzelner Netzhautelemente und die Entwicklung von Bindegewebe (sollte heissen Glia) an den verletzten Stellen unausbleiblich erscheinen.

In der Arbeit v. Hippels (unter 24 Augen 10 mal Blutungen) steht eingangs, S. 314, „dass er die tatsächlichen Befunde Naumoffs in allen Punkten nur bestätigen könne“. Er beschreibt dann eine Maculablutung genauer und es heisst dort: „man kann in einigen Schnitten ganz deutlich sehen, wie das Blut von hier sich in feinem Strahl den Weg nach aussen bahnt. Das Pigmentepithel ist hier vollkommen normal, dagegen

---

[1]) Naumoff, Einige pathologisch-anatomische Veränderungen im Augenhintergrunde Neugeborener. v. Graefe's Arch. Bd. XXXVI, 3.

[2]) E. v. Hippel, Pathologisch-anatomische Befunde am Auge des Neugeborenen. v. Graefe's Arch. Bd. XLV, 2.

die Netzhautschichten in ihrer Struktur stark verändert[1])." Für regenerative Veränderungen war dieser Fall offensichtlich nicht alt genug, überdies wurde nicht speziell danach geforscht.

Es genügt ja vollkommen, den Untergang, wenn auch nur vereinzelter Netzhautzellen und Nervenfasern durch Zertrümmerung und Zerreissung infolge kompakterer Blutungen nachgewiesen zu haben. Die Unterbrechung der Nervenfasern ruft mit Sicherheit einer sekundären Degeneration der dazu gehörigen Ganglienzelle. Nach wie vor halte ich es als ganz selbstverständlich, dass bei traumatisch bedingtem Untergang auch nur vereinzelter Zellen in normalem Gewebe eine regenerative Zellteilung erfolgen muss; dies leugnen heisst die ganze Lehre der Regeneration auf den Kopf stellen. Entweder wird die zugrunde gegangene Zelle durch Teilung einer benachbarten ersetzt, was auch für Ganglienzellen, in der noch in der Entwicklung begriffenen Netzhaut der Neugeborenen, besonders in Berücksichtigung der von Schreiber und Wengler loc. cit. experimentell erzeugten Teilungen von Ganglienzellen, nicht ausgeschlossen erscheint, oder aber der mehr oder weniger grosse Defekt füllt sich mit Gliagewebe aus, was auch wiederum ausschliesslich durch Zellteilung möglich ist.

Es handelt sich hier nicht, wie Seefelder offenbar meint, um auf den ersten Blick sichtbare, grobe Zellwucherungen, sondern meist um ganz feine, nur unter Zuhilfenahme bestimmter Fixierungs- und Färbungsmethoden (Mitosen, Gliafärbung) gleichzeitig nur in ganz wenigen Schnitten und auch nur in einer bestimmten begrenzten Zeit nach der Blutung erkennbare Veränderungen, auf welche bisher noch in keiner einzigen Arbeit, ausgenommen der noch zu erwähnenden von Krückmann, speziell geachtet worden ist und welche nach Verlauf einiger Zeit sich wohl der histologischen Beobachtung entziehen und normalen Verhältnissen Platz gemacht haben. Diese ganz feinen und keine andern, den Anstoss zur Zellteilung gebenden Veränderungen hatte ich im Auge, als ich die erwähnte Hypothese aufstellte.

Der Hinweis Seefelders auf die Befunde bei Netzhautblutungen Erwachsener darf nicht als besonders glücklich bezeichnet werden; denn in erster Linie haben gerade die citierten Autoren ihr Augenmerk auf ganz andere Dinge gerichtet und können über feinere Veränderungen an Netzhautblutungen gar nichts aussagen, weil sie natur-

[1]) Von mir unterstrichen.

gemäss nicht danach gesucht und auch ihre Untersuchungen weder bezüglich Fixierung, noch bezüglich bestimmter Färbungsmethoden, noch durch lückenlose Serien nach dieser Richtung angelegt haben. In zweiter Linie beziehen sich die Arbeiten der von Seefelder genannten Autoren auf, an absolutem Glaukom erblindete, Augen, mit degenerierten Netzhäuten und kranken Gefässen meist alter Leute, Befunde, welche niemals mit den traumatischen Blutungen in den noch entwicklungsfähigen normalen Netzhäuten, mit normalen Gefässen versehen, sich vergleichen lassen. Aber auch aus andern Gründen ist ein solcher Vergleich unzulässig, 1. weil, wie Leber und Naumoff gezeigt, die Blutungen bei Neugeborenen meist anders sich in der Retina ausbreiten als beim Erwachsenen, 2. weil im Gefässsystem der Netzhaut des Kindes der Blutdruck während der Geburt von allen Autoren gewiss mit Recht als stark gesteigert angenommen wird, dem im kindlichen Auge nur der normale oder vielleicht noch subnormale Binnendruck des Auges gegenübersteht, während im glaukomatösen Auge des Erwachsenen der hohe intraokulare Druck der Entstehung der Blutung direkt hindernd entgegentreten muss. Beim Kinde während der Geburt wird also anzunehmen sein, dass die Flüssigkeit beim Platzen auch des kleinsten Gefässes im Strahl heraustritt, und dies wird auch durch die erwähnten histologischen Untersuchungen Naumoffs und v. Hippels bestätigt, während das Blut im Glaukomauge, wenigstens aus kleinen Gefässen, nur langsam heraussickern und hier infolgedessen weniger deletär auf die allernächste Umgebung der Rissstelle einwirken kann, 3. weil es für die Anfachung regenerativer Prozesse nicht ganz gleichgültig ist, ob die Blutung in degeneriertes oder ganz normales Gewebe erfolgt ist.

Dass die retinalen Geburtsblutungen per diapedesin entstehen, ist bisher nur von einem einzelnen Autor und auch von diesem nur auf Grund klinischer Beobachtung behauptet worden; an sich schon sehr unwahrscheinlich, wird diese Annahme durch die histologischen Arbeiten Naumoffs mehrfach widerlegt.

Nirgends in der von Seefelder citierten Literatur über Hämorrhagien ist eine bestimmte Angabe zu finden, die meiner Auffassung der Reparation solcher Blutungen widerspräche oder sogar, wie Seefelder sich ausdrückt, das Gegenteil besagte, und auch er selbst vermag keine geltend zu machen, sonst würde er sie zweifellos ausgeführt haben; wohl aber enthalten die darauf bezüglichen histologischen Beschreibungen eine grosse Zahl von Stellen, welche

von Zerklüftung, Lacunen, Lochbildung, ferner von Untergang von Zellen und Fasern durch Blutungen sprechen; auch Organisation und Zellproliferation, bis zu Membranbildung gesteigert, werden registriert, aber, wie naturgemäss zu erwarten, nicht in der Nähe ganz frischer Blutungen.

In der kürzlich erschienenen citierten Arbeit sagt v. Benedek S. 293 wörtlich: „An sechs Blutungen war eine reaktive, den Erguss abkapselnde Gewebsneubildung zu beobachten; derartige Vorgänge im Auge sind ja als allgemein bekannt anzusehen."

Eine ganze Reihe von histologischen Arbeiten namhafter Autoren könnten aufgezählt werden, in welchen das Extrem der reparativen Zellproliferation, auf der Grundlage von Blutungen bei Erwachsenen, die Retinitis proliferans, zur Beschreibung gelangt; bei diesen exorbitanten Zellwucherungen spielt in meinen und in Römers[1]) Fällen auch die Glia, nicht nur das Bindegewebe eine Rolle.

In der ganzen Literatur existiert meines Wissens ein einziger Fall, in welchem eine, längere Zeit vorher topographisch genau bestimmte, ophthalmoskopisch beobachtete, Netzhautblutung (bei einem 20jährigen Myopen) später nach Resorption des Blutes exakt histologisch speziell auf Gliawucherungen untersucht wurde — wir verdanken die genaue histologische Prüfung Krückmann[2]) —, und gerade in diesem Falle sind an Stelle der Blutung gewucherte pigmentierte Gliazellen getreten. Da die Literatur keine andern Fälle von ophthalmoskopisch genau konstatierter Blutung nach Resorption der letzteren mit spezieller Färbung der Glia von seiten eines geübten, zuverlässigen Untersuchers aufweist, kann ich nicht einsehen, weshalb dieser Fall nun, wie Seefelder loc. cit. S. 477 positiv behauptet, eine Ausnahme bilden soll. Dies — für die Retina — zu entscheiden bleibt noch der Zukunft vorbehalten. Die Ausführungen Krückmanns S. 463 lehren, dass solche Proliferationsvorgänge in analogen Fällen im Zentralnervensystem gemäss den Publikationen Saxers, Westphals und Storchs die Regel bilden. Nach Seefelder soll dieser Krückmannsche Fall überdies nicht beweiskräftig sein, weil das Auge degeneriert und hochgradig myopisch gewesen sei; immerhin bestand noch eine Sehschärfe von ungefähr $^1/_{100}$. Einige Zeilen weiter oben, S. 477, exempliert er aber mit den wegen

---

[1]) Römer. v. Graefe's Arch. Bd. LII. S. 533.
[2]) Krückmann, loc. cit. S. 456.

Glaucoma absolutum erblindeten Augen Harms und der Dahlström, welch erstere, meist alten Leuten angehörig, wohl beweisender sind, als das Auge eines 20jährigen Myopen, das wenigstens noch gesehen hat. Seefelders durch ein Ausrufszeichen bekräftigte Ansicht, S. 477 unten, Fussnote, dass regenerative Prozesse in degenerierten und halberblindeten Augen einen günstigeren Boden finden, als in sonst normalen Augen Neugeborener, vermögen wohl die wenigsten Ophthalmologen zu teilen.

Wenn man sich klar vor Augen hält, wie innig verbunden die Glia mit den Gefässen ist, die ja von eigentlichen, in das Innere der Gefässwand Fortsätze sendenden Gliamänteln umgeben sind, welche Beziehungen besonders v. Held[1]) für das Zentralnervensystem und Krückmann[2]) für die Retina in ganz ausgezeichneten Arbeiten mit vorzüglichen Abbildungen klargelegt haben, müssen bei allen Gefässläsionen, auch der Kapillaren, notwendig die Gliahüllen, selbst wenn es sich um grössere Blutungen per diapedesin handelte, ebenfalls zerrissen werden und diese Verletzungen müssen in normaler Umgebung — es ist dies selbstverständlich — einer regenerativen Zellteilung der Gliazellen rufen, da ja „die Regeneration nur von Zellen ausgehen kann, Zwischensubstanzen können sich nicht von sich aus vermehren“. Ribbert, Regeneration loc. cit. S. 48[3]). Es liegt durchaus im Bereiche der Möglichkeit, dass verlagerte und unfertige Zellen und Zellgruppen in enger Verbindung mit den Gefässen stehen, wie die Gliazellen, und, denselben angelagert, schon bei kleinen Gefässrupturen Läsionen erleiden.

Schliesslich wäre noch — es ist dies zwar nach den vorausgegangenen Ausführungen überflüssig — die Frage zu diskutieren, ob schon die Blutung an sich, ohne dass Zellen untergegangen sind, oder Zerreissungen stattgefunden haben, durch mechanischen und chemischen Reiz Zellteilung, besonders der Glia, anzuregen vermag; dieselbe bedarf in Berücksichtigung der experimentellen Arbeit von Schreiber und Wengler, auch für nur wochen-

---

[1]) Held, Abhandlungen d. math.-phys. Klasse d. Kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften. Bd. XVIII. 1903.

[2]) Krückmann, loc. cit. S. 353.

[3]) Nach Seefelder „bestehen regenerative Vorgänge gewöhnlich nicht ausschliesslich in Zellwucherungen“. Ich habe aber in den Lehrbüchern der normalen und pathologischen Anatomie vergeblich nach andern, hier in Betracht fallenden Faktoren gesucht.

lang im Gewebe liegende Blutungen, sorgfältiger Prüfung, welche, wenigstens für die Glia, nur positiv ausfallen wird, namentlich wenn man sich an die von Held und Krückmann hervorgehobene enorme Wucherungsfähigkeit der Gliazellen erinnert. Es ist hier noch speziell zu erwähnen, dass hervorragende Autoren wie E. v. Hippel[1]) und Th. Leber (in der Arbeit seines Schülers Eversheim[2]) die Möglichkeit ins Auge fassen, es möchten die in ihren Fällen vorhandenen, zwischen Retina und Chorioidea liegenden Blutungen durch entzündliche Reizungen in der Chorioidea herdförmige Zellvermehrung verursacht haben. Jedenfalls ist anzunehmen, dass für Zellen, die den Keim der Malignität in sich tragen und als Ausgangspunkt des Glioms anzusehen sind, der Anstoss zur Auslösung der Proliferation keine so erhebliche zu sein braucht, wie für normale Zellen.

Mit den Blutungen sind jedoch die Prozesse, die nach retinalen Geburtstraumen zur Regeneration und Zellteilung anregen, nicht erschöpft. Wir dürfen gewiss in vielen Fällen, besonders bei flachem Gesicht und grossen prominenten Bulbi des Kindes, namentlich bei engem Becken, während des Geburtsaktes eine lokale Läsion des Auges, vor allem der Retina erwarten, da ja die kindlichen Schädelknochen sehr elastisch und in den Nähten teilweise verschieblich sind. Die von v. Sicherer zuerst festgestellte, interessante Tatsache, dass bei erster Schädellage Blutung in das rechte Auge, bei zweiter solche in das linke Auge allein oder stärker, wenn beide betroffen sind, auftreten, dürfte für manche Fälle gewiss auch in diesem Sinne verwertet werden. Zutreffenderweise wären die Blutungen dann nur als Symptome von kleinen und kleinsten Zerreissungen der so läsiblen Membran anzusehen; solche sind denn auch von Naumoff tatsächlich histologisch gefunden worden. Stärkere Zerreissungen auch anderer Augenmembranen — Seefelder erwähnt z. B. selbst 2 Fälle von Zerreissung der hinteren Hornhautschichten (Diskussion zu von Sicherers citiertem Vortrag) — werden besonders häufig bei Zangengeburten beobachtet. Wir dürfen ferner nicht ausser acht lassen, dass die oft sehr kräftige Wehentätigkeit keine kontinuierliche ist, sondern in regelmässigen Intervallen ruck- oder schubweise das Kind durch die Geburtswege treibt, und bei diesem Mechanismus des Durchtrittes des kindlichen Kopfes ist nicht bloss Kompression, sondern wiederholte direkte Kontusion des Sehorgans denkbar.

---

[1]) E. v. Hippel. v. Graefe's Arch. Bd. LXIV. S. 170.
[2]) Eversheim. v. Graefe's Arch. Bd. LXX, 1. S. 121.

Die Cohnheimsche Lehre, angewandt auf die Entstehung des Netzhautglioms, befriedigt (abgesehen von den oben angeführten Gründen) in andern Beziehungen nicht, da man sich die Frage vorlegen kann, warum aus den unfertigen verlagerten Zellen in der Netzhaut gerade in den ersten Lebensjahren maligne Tumoren werden, und warum in andern Organen und an andern Körperstellen diese Verlagerungen erst im reiferen Alter gewöhnlich Anlass zu maligner Entartung geben sollen. Darauf lässt sich erwidern, dass das Netzhautgliom, wenn man den Lehrbüchern der pathologischen Histologie Glauben schenken darf, auch abgesehen von den Rosetten, eine gesonderte Stellung im System der malignen Tumoren einnimmt und auch — es ist dies zwar noch genauer zu prüfen — morphologisch von den Gehirngliomen verschieden zu sein scheint, dass also sehr wohl seine Entstehung durchaus nicht mit den übrigen Tumoren übereinzustimmen braucht. Damit ist aber nur eine Erklärung zugunsten der Anwendbarkeit der Cohnheimschen Hypothese auf den Markschwamm der Netzhaut gegeben; der Kernpunkt der Sache, warum das Gliom ausschliesslich in den ersten Lebensjahren auftritt, und warum nicht alle diese „embryonalen Keime" maligne werden, wird durch dieselbe nicht berührt. Mit dem unendlich nichtssagenden Begriffe der familiären Disposition kann der naturwissenschaftlich gebildete Arzt in der Zeit von Darwins Jahrhundertfeier sich ebensowenig begnügen, wie mit dem in dieser Frage absoluten Nihilismus Seefelders, sondern man muss versuchen, ob es nicht gelingt, auf anatomischer und physiologischer Grundlage mit Berücksichtigung eventuell vererbbarer Eigenschaften an diesen Begriff näher heranzukommen. Einen solchen Anlauf eines Erklärungsversuchs habe ich bereits in meiner früheren Arbeit unternommen. Mein Erklärungsversuch würde auch noch Gültigkeit haben, selbst wenn sich die Cohnheimsche Lehre als für das Netzhautgliom unanwendbar herausstellen sollte, und wenn irgendein Erreger, nach welchem ja in den übrigen malignen Tumoren immer noch eifrig gesucht wird, gefunden würde; denn es ist ja eine bekannte Tatsache, dass gerade in stark lädiertem Gewebe Mikroorganismen mit Vorliebe sich ansiedeln, die unter Umständen in normalem Boden keine Wachstumsbedingungen zu finden vermöchten. Meine Theorie gibt auch Aufschluss darüber, warum nicht alle diese Keime bösartig werden; nur die von Traumen irgendwelcher Art in der noch unentwickelten Retina lädierten wären dazu ausersehen, während die übrigen ruhig liegen blieben und nach Abschluss der retinalen Entwicklung nach den

ersten Lebensjahren nicht mehr maligne entarten könnten. Die Gründe, die Seefelder gegen meine Hypothese ins Feld führt, habe ich oben als nicht stichhaltig zurückgewiesen. In Erweiterung der letzteren soll die Frage zu beantworten gesucht werden, ob die Netzhaut zu der in Betracht fallenden Entwicklungsperiode anatomisch, histologisch, entwicklungsgeschichtlich und physiologisch schon unter normalen Umständen eine Sonderstellung unter den Körpergeweben einnimmt, welche dazu geeignet ist, besondere pathologische Zustände zu bedingen. Wir gelangen zu einer Bejahung dieser Frage in mehrfacher Beziehung.

Anatomisch haben wir bekanntlich in der Retina einen ausserordentlich leicht verletzlichen Gehirnteil in einer so vorgeschobenen und exponierten Lage zu erblicken, wie er, nicht allseitig von Knochen geschützt, sonst nirgends im Körper vorkommt; dasselbe gilt auch für die Sehzellen, als höher differenzierte Sinnesepithelien. Es dürfte dies mit den folgenden einer der Gründe sein, warum sogenannte kongenitale Augenleiden, welche gewiss oft durch Geburtstraumen verursacht sind, aussergewöhnlich viel häufiger sind, als z. B. angeborene Ohrenleiden.

Auf den im Vergleich zu den andern Sinnesorganen — sogar zum Gehirn — ungemein verwickelten histologischen Bau der hochdifferenzierten Retina, welche gerade hinsichtlich der verwickelten Differenzierungsvorgänge mehr wie irgendein anderes Organ Anlass zu feineren Missbildungen gibt, braucht nicht besonders hingewiesen zu werden.

Dazu kommt noch entwicklungsgeschichtlich, dass, wie bereits erwähnt, die Netzhaut bei der Geburt weder architektonisch noch bezüglich der Zahl der Elemente fertig ausgebildet ist und dass, entsprechend der physiologischen Präponderanz des Auges für das ganze Sinnesleben und für die Entwicklung des Gehirns, binnen kürzester Frist die Retina derart zur Vollendung gelangen muss, dass sie zum Empfange von Eindrücken der Aussenwelt geeignet wird. In derselben Weise wie für die histologische Differenzierung spielt auch die ebenso komplizierte Entwicklung als Ganzes mit vielfachen Faltungsvorgängen und der Anpassung an wichtige mesodermale Gebilde bei der Entstehung gröberer Missbildungen unbestritten eine grössere Rolle.

Von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist endlich die physiologische Sonderstellung der Netzhaut, insofern, als unmittelbar nach der Geburt, wenn die Retina nach der uterinen Nacht der Lichtflut

der Tageshelle die ersten Male exponiert ist, in dem Stoffwechsel der lichtempfindenden Sehzellen und der dazu gehörenden, optischen Funktionen dienenden Nervenzellen und Fasern unter dem Einflusse der ersten Lichtbestrahlung ganz gewaltige Umwälzungen stattfinden müssen, wie sie in andern Sinnesorganen weder so rasch noch so überwältigend eintreten können. Es liegt im Bereiche der Möglichkeit, dass die Lichtenergie zu diesem Zeitpunkte in dem aus dem normalen Zellverband zum Teil losgelösten, dazu nicht endgültig entwickelten und obendrein durch Geburtstraumen lädierten verlagerten Zellen nicht wie in den normalen Sehzellen in gewohnten Bahnen sich ergeht, sondern Umwandlungen im Stoffwechsel verursacht, welche mithelfen, die normale Wachstumsenergie der Netzhautelemente zu abnormer Wucherung zu steigern. Es ist denkbar, dass in diese Beeinflussung der eigentlichen lichtleitenden Organe wohl auch das isolierende Gewebe, das ja bezüglich des Stoffwechsels in inniger Beziehung zum Nervengewebe steht, einbezogen wird.

An dieser Stelle sei nochmals auf folgende wichtige Befunde hingewiesen:

a. In der Nähe eines kleinsten Glioms sind in der noch normalen Netzhaut von Ogava auffallend zahlreiche verlagerte Zellen aufgefunden worden und zwar in den retikulierten Schichten die von mir geforderten und in den Vordergrund gestellten Elemente, in diesem Falle Gliazellen und keine der hypothetischen, verlagerten, indifferenten Epithelzellen.

b. Die von mir und Krückmann zuerst beschriebenen Gliomrosetten, bestehend aus epithelial transformierten Geschwulstzellen, sind auch von Ogava, ausschliesslich, im Gliom nachgewiesen worden (meine zweite Form der Rosetten).

Das Wesentlichste der vorliegenden Abhandlung lautet, kurz zusammengefasst:

1. In meinen zwei Gliomfällen wird das Innere der Rosetten in der grossen Mehrheit von kleinen und kleinsten Gefässen mit primitiven meist degenerierten Wänden ausgefüllt, welche sehr oft unzweifelhaft als solches erkennbares Blut erhalten; um diese Gefässe ordnen sich die epithelähnlichen Geschwulstzellen zu, im Durchschnitt margueritenähnlichen Bildungen an. Dazu im einen Fall vereinzelte, aus Resten der ursprünglichen Netzhaut gebildete Zellringe; Rosetten anderer Herkunft fehlen.

2. Die Seefelderschen „Urformen des Glioms“ sind aus verschiedenen Gründen, auch weil ein Zusammenhang mit malignen Geschwülsten nicht erwiesen, abzulehnen.

3. Die Einwände Seefelders gegen meinen Erklärungsversuch der Entstehung des Glioms können nicht als stichhaltig anerkannt werden insbesondere ist die Behauptung entschieden zurückzuweisen, dass die nach Makularblutungen oft beobachtete tadellose Funktion mangelnde feinere histologische Schädigungen bei intraretinalen Blutungen an andern Stellen in sich schliesst; die makulären Blutungen sind bekanntlich fast immer präretinal, während die hauptsächlichen Gewebsveränderungen naturgemäss in der nächsten Umgebung der Gefässe zu suchen sind.

4. Die Netzhaut nimmt anatomisch, histologisch, entwicklungsgeschichtlich und physiologisch zu der in Frage stehenden Entwicklungsperiode eine Sonderstellung ein, welche auch ihr eigentümliche pathologische Prozesse begünstigen kann.

Aus der Universitäts-Augenklinik zu Strassburg i. E.
(Direktor: Prof. Dr. Schirmer.)

Über familiäre, progressive Degeneration in der Maculagegend des Auges.

Von

Dr. K. Stargardt,
Privatdozent und Oberarzt.

Mit Taf. XX, Fig. 1 u. 2.

Im folgenden möchte ich kurz ein Krankheitsbild beschreiben, das meines Wissens bisher nicht beschrieben ist. Es muss das auf den ersten Blick sehr auffallend erscheinen, da es sich um eine Augenhintergrundserkrankung handelt und da man ja seit der Entdeckung des Augenspiegels gerade den Erkrankungen im Innern des Auges eine ganz besondere Aufmerksamkeit zugewandt hat.

Handelt es sich auch um eine sehr seltene Affektion, so möchte ich doch glauben, dass sie auch schon von anderer Seite beobachtet, aber in ihren Besonderheiten nicht genug gewürdigt ist. Wahrscheinlich hat man die Erkrankung da, wo sie schon beobachtet wurde, als Chorioretinitis centralis mit unbekannter Ursache aufgefasst und die Punkte nicht beachtet, die das ganze Krankheitsbild zu einem besonderen, scharfumschriebenen machen.

Ehe ich auf die Einzelheiten der Erkrankung näher eingehe, lasse ich kurz die Krankengeschichten folgen. Da es sich um eine familiäre Erkrankung handelt, sind die Fälle nach Familien gruppiert.

Familie H., Kiel 1903.

Keine Blutsverwandtschaft bei den Eltern. Von Augenerkrankungen bei den Verwandten ist nichts bekannt. Die Eltern sehen gut.

Älteste Tochter, Dorothea, 20 Jahre, bemerkt seit dem 14. Jahre eine immer mehr und mehr zunehmende Verschlechterung des Sehvermögens. 14. VII. 1903 wurde folgender Befund erhoben. Beiderseits ohne Glas Sehschärfe = $^{4}/_{50}$, mit + 1,0 rechts $^{4}/_{50}$, links $^{8}/_{50}$. Die Augen sind äusserlich normal. Die Aussengrenzen des Gesichtsfeldes sind für weiss und Farben normal.

Beiderseits findet sich ein Zentralskotom für rot und grün, das sich nach allen Seiten 10—15° weit erstreckt. Auf dem rechten Auge lässt sich auch ein relatives Skotom für weiss nachweisen, etwa 5° gross.

Auf beiden Augen findet sich fast der gleiche Augenspiegelbefund. Die Papille ist abgesehen von einer geringen temporalen Abblassung normal, die Retinalgefässe sind normal.

In der Maculagegend (vgl. Taf. XX, Fig. 1) findet sich eine grosse Anzahl kleiner schmutzig graugelber Fleckchen, die zum Teil konfluieren. Zwischen ihnen sieht man Pigmenthäufchen, die zum grössten Teil von unregelmässiger Form sind und nur stellenweise eine knochenkörperchenartige Form erkennen lassen.

Der ganze erkrankte Bezirk hat eine Ausdehnung von $2:1^1/_2$ P. D. Die Grenzen dieses Bezirkes sind aber nicht scharf.

Im Zentrum des Herdes finden sich noch einzelne feine weissliche Stippchen, von denen radiär nach allen Seiten feinste weisse Streifen ausstrahlen. Diese Streifen lassen sich nach allen Seiten noch etwas über die Grenze des Herdes verfolgen.

In der Umgebung der Arteria und Vena temporalis inferior finden sich noch eine grosse Zahl von kleinen weissgrauen Flecken. Die Grösse dieser Fleckchen beträgt $^1/_{12}$—$^1/_{10}$ P. D.; ihre Ränder sind verwaschen. Nirgends findet sich an ihrem Rande und in der Umgebung eine Unregelmässigkeit in der Pigmentierung des Fundus.

Paul H., 17 Jahre alt. 18. VIII. 03. Schon seit Jahren *S* schlechter, seit $1^1/_2$ Jahren besonders auffallende Abnahme des Sehvermögens; vor $^1/_2$ Jahr rechts $S = {}^8/_{35}$, links $S = {}^8/_{25}$, Zentralskotom für grün und rot; damals auch bei erweiterter Pupille bei mehrmaliger Untersuchung im aufrechten Bilde ausser einer ganz geringen Unregelmässigkeit der Pigmentierung in der Maculagegend absolut nichts Abnormes nachweisbar.

Am 18. VIII. 03 fanden sich beide Augen äusserlich normal; Sehschärfe rechts $^8/_{50}$, links $^8/_{35}$; Gläser bessern nur unwesentlich. Objektiv hypermetropischer Astigmatismus von $^3/_4$ D.

Aussengrenzen der Gesichtsfelder, auch für Farben, normal; kleines Zentralskotom für grün und rot (3° etwa).

Papille beiderseits normal. Beiderseits findet sich jetzt ein $^1/_3$ P. D. grosser schmutzig graugelber, etwas eckiger Herd in der Macula, umgeben von einem zarten Pigmentkranze. In der Umgebung des Herdes finden sich beiderseits nur schwer erkennbare, weisslichgraue Flecke nach allen Seiten ziemlich gleichmässig bis $1^1/_2$ P. D. von der Macula entfernt.

Wilhelmine H., 15 Jahre alt. 18. VIII. 03. Sehschärfe rechts $^8/_{15}$, links $^8/_{10}$ f. Gläser bessern nicht, objektiv *E*. Zentralskotom für grün und rot, 5° nach allen Seiten vom Zentrum. Aussengrenzen des Gesichtsfeldes für weiss und Farben normal.

Papillen normal. In der Maculagegend findet sich zentral eine scharfe kreisförmige graue Linie, die einen orangefarbenen kreisförmigen Fleck von $^1/_4$ P. D. einschliesst.

In der Umgebung zahlreiche schmutzig gelbe, zum Teil konfluierende

Herde, bedeckt von amorphen staubförmigen Pigmentmassen. Alle diese Herde nehmen einen quer ovalen Bezirk von 2 : $1^1/_2$ P. D. ein. Der Bezirk ist nicht scharf begrenzt, vielmehr finden sich in der nächsten Umgebung noch geringe Unregelmässigkeiten in der Pigmentierung. Rings um den Maculaherd und vor allem dem Verlauf der Arteria temporalis superior et inferior folgend, finden sich auch hier die schon erwähnten helleren, weisslichen Fleckchen in grösserer Zahl.

Marie H., 12 Jahre alt. Mit cyl + 2,0 beiderseits $S = {}^8/_{15}$; objektiv einf. hypermetropischer Astigmatismus von 2,5 D. Gesichtsfeldaussengrenzen für weiss und Farben normal.

Zentralskotom für grün und rot nur schwer nachweisbar und jedenfalls sehr klein, höchstens 2—3°.

Im aufrechten Bilde finden sich gerade in der Macula mehrere gelblichgraue Flecke, die sich aber kaum vom Fundus abheben; im übrigen ist alles normal, vor allem auch die Pigmentierung. Fovealreflex ist nicht zu erhalten, dagegen vollkommen normal der Macularefiex.

Bei keinem der Geschwister H. finden sich sonstige Anomalien oder Zeichen überstandener Erkrankungen.

Familie N.: Von 5 Geschwistern sehen drei schlecht.

Blutsverwandtschaft der Eltern ist nicht vorhanden. Auch von sonstigen Augenerkrankungen in der Familie ist nichts bekannt. Der älteste Sohn, 22 Jahre alt, sieht gut.

Der nächstälteste Sohn, 20 Jahre alt (Louis), hat bis zu seinem 12. Jahre angeblich gut gesehen, seitdem hat das Sehvermögen allmählich immer mehr und mehr abgenommen; doch ist in den letzten Jahren die Abnahme nicht mehr so auffallend gewesen.

Es besteht jetzt auf beiden Augen ein Sehvermögen von Fingerzählen in 2 m, mit — 2,0 werden Finger mit dem rechten Auge noch in 5, mit dem linken in 3 m Entfernung gezählt. In der Dämmerung vermag sich L. ebenso gut zurechtzufinden, wie andere Menschen.

Das Gesichtsfeld zeigt auf beiden Augen normale Aussengrenzen auch für Farben, für grün und rot findet sich ein absolutes Skotom 12° horizontaler, 10° vertikaler Ausdehnung. Blau wird auch im Zentrum erkannt, ebenso weiss, nur wird dieses zentral etwas grau gesehen.

Störungen im Farbensinn sind abgesehen vom Zentrum nicht vorhanden. Es werden sämtliche Nagelsche Tafeln richtig erkannt, nur die Unterschiede zwischen grau und grün machen grössere Schwierigkeiten. Da der zentrale Farbensinn gestört ist, muss natürlich excentrisch fixiert werden. Auch dauert es etwas länger, als beim Normalen, bis die Farbenkreise richtig erkannt sind. Trotzdem lässt sich eine angeborene Farbensinnstörung mit Sicherheit ausschliessen. Äusserlich sind die Augen völlig normal. Die Pupillen reagieren prompt.

Mit dem Augenspiegel lassen sich eine ganze Reihe von Veränderungen nachweisen.

Die Papillen sind scharf umrandet, gut gefärbt, nur der temporale Sector ist etwas blass; an den Retinalgefässen ist nirgends etwas Pathologisches nachweisbar.

Im Augenhintergrund finden sich auch bei L. die Hauptveränderungen in der Maculagegend.

Auf dem rechten Auge sieht man einen etwas über papillengrossen Fleck. Das Zentrum dieses Herdes wird von einem dichten Pigmentringe gebildet, von $^1/_3$ P. D. Grösse. Der von diesem Ring umschlossene Bezirk zeigt eine schmutzig blaugraue Färbung. In der Umgebung des Pigmentringes zeigt der Grund des Herdes eine mehr schmutzig gelbe Färbung, nur heben sich einzelne orangegelbe Aderhautgefässe ein wenig ab. Der ganze Maculaherd ist von feinkörnigem Pigment bedeckt, das zum Teil staubförmig und kaum sichtbar ist, zum Teil aber auch kleine Klümpchen bildet.

Der Rand des Herdes ist nicht scharf, die äussere Form stellt im wesentlichen ein liegendes Oval dar, doch sehen die Ränder zum Teil unregelmässig zerfetzt aus.

In der Umgebung des Herdes sieht man einzelne kleine, orange Fleckchen mit verwaschenen Rändern, daneben helle, weissliche bis gelbliche Flecke, die nur im aufrechten Bilde bei bestimmtem Lichteinfall deutlich zu sehen sind (vgl. Henry N.). Diese Fleckchen erstrecken sich nach allen Seiten etwa 2—3 P. D. weit in die Umgebung der Macula, umgeben auch die Papille und zwar auf der nasalen Seite noch etwa 2 P. D. weit.

Auf dem linken Auge findet sich fast derselbe Befund.

Auch hier haben wir einen, von der Umgebung sich deutlich abhebenden Maculaherd, nur wird hier das Zentrum von einem unregelmässigen dichten Pigmenthaufen eingenommen. Ferner finden sich auf diesem Auge die hellen, kleinen weisslichen Flecke nur in der nächsten Umgebung der Macula.

Was den Allgemeinzustand betrifft, so lassen sich keinerlei Veränderungen nachweisen. Weder finden sich angeborene Anomalien, noch irgendwelche Zeichen überstandener Krankheiten. Lues ist mit grösster Wahrscheinlichkeit auszuschliessen. Auch der Nervenstatus und die Untersuchung der Psyche zeigen vollkommen normalen Befund. Louis N. ist als Anstreicher beschäftigt und kann seinen Beruf noch leidlich ausüben.

Der nächstälteste Sohn der Familie N. ist der jetzt 18 Jahre alte Henry.

Bei ihm begann die merkbare Abnahme des Sehvermögens vor 5 Jahren, auch hier trat langsam eine immer mehr und mehr zunehmende Verschlechterung ein, so dass H. jetzt seinen bisherigen Beruf als Schlosser nicht mehr ausüben kann.

Es findet sich jetzt bei ihm nur noch ein Sehvermögen von Fingerzählen in 4 m, mit — 2,0 nur eine unwesentliche Besserung.

Von Störungen der Dunkeladaptation ist nichts bekannt. Der Farbensinn ist auch hier excentrisch normal. Die Aussengrenzen des Gesichtsfeldes sind auch für Farben normal. Zentral besteht beiderseits ein Zentralskotom für grün und rot von etwa 5° Grösse. Von weiss, blau und gelb werden auch kleinste Objekte (2 mm Seitenlänge) erkannt, aber höchstwahrscheinlich nur parazentral. Eine genaue Untersuchung des Zentrums ist nicht möglich, da H., auch wenn er das Zentrum eines weissen Kreises fixieren soll, das zu untersuchende Auge dauernd etwas bewegt.

Auch bei Henry N. sind die Augen äusserlich vollkommen normal, die Pupillen reagieren prompt.

Mit dem Augenspiegel lässt sich folgender Befund erheben.

Auf dem rechten Auge ist die Papille temporal etwas blass, im übrigen vollkommen normal.

In der Maculagegend sieht man schon im umgekehrten Bilde einen schmutzig graugelben Herd von 2 : 1,5 P. D. Grösse (vgl. Taf. XX, Fig. 2). Der Herd ist nicht regelmässig oval, sondern etwas eckig.

Die Begrenzung gegen die normal braunrote Umgebung ist ziemlich scharf und wird an einzelnen Stellen durch Pigmenthaufen noch deutlicher markiert. Auf dem Grunde erkennt man einzelne schmutzig orangegelbe Aderhautgefässe, die Zwischenräume sind schmutzig graugelb. Der ganze Herd ist von mehr oder weniger feinen, staubförmigen Pigmentkörnchen bedeckt.

In der Umgebung des Herdes und der Papille finden sich zahlreiche rundliche Fleckchen von ungefähr $^1/_{10}$ P. D. Grösse.

Diese Fleckchen sind nur im aufrechten Bilde sichtbar und zwar verschieden deutlich, je nach der Beleuchtung. Manchmal erscheinen sie fast weiss, dann wieder mehr grauweiss und glasig durchscheinend. Sie erstrecken sich von der Macula und Papille aus noch weiter in die umliegende, sonst normale Umgebung und zwar nach allen Seiten etwa 4—6 P. D. weit. Wo sie sich an Gefässen finden, liegen sie unter ihnen. Sie sind ziemlich gleichmässig über das erwähnte Areal verbreitet.

Auf dem linken Auge findet sich ebenfalls ein Herd von 2 : $1^1/_2$ P. D. Grösse. Dieser Herd unterscheidet sich von dem des rechten Auges nur durch das Vorhandensein von 4 grösseren Pigmentflecken und einem zarten, grauen schleierartigen Hof. Die weisslichen kleinen Herde sind ebenso verteilt, wie auf dem rechten Auge.

Auch bei Henry N. finden sich am übrigen Körper keinerlei Anomalien oder Zeichen überstandener Erkrankungen.

Der vierte Sohn Maurice ist jetzt 15 Jahre alt; sein Zwillingsbruder ist gleich nach der Geburt gestorben. Seit dem 8. Jahre schon Abnahme des Visus, besonders deutlich aber seit dem 10. Jahre. Vom 13. Jahre an soll der Visus nur noch wenig, aber doch noch merklich abgenommen haben. M. arbeitet in einer Weberei, hat nur grobe Arbeit, aber schon jetzt grosse Mühe, sie auszuführen. Die Sehschärfe beträgt $^3/_{35}$ rechts, $^3/_{50}$ links, mit Gläsern ist eine Verbesserung nicht zu erzielen. Das Gesichtsfeld zeigt völlig normale Aussengrenzen auch für Farben. Rechts findet sich ein Zentralskotom für grau (6° etwa gross) und für grün und rot (etwas kleiner). Ein Skotom für weiss ist nicht nachweisbar. Links besteht derselbe Befund, nur ist hier das Zentralskotom für rot sehr klein (2—3°). Eine angeborene Farbensinnstörung liegt nicht vor, im Gegenteil ist der Farbensinn parazentral vollkommen normal (Nagelsche Farbentafeln), nur die Unterscheidung von grau und grün erfordert etwas längere Zeit, als beim Normalen.

Störungen der Adaptation sind nicht bemerkt worden.

Die Augen sind äusserlich normal. Objektiv besteht eine geringe Myopie von 1 D.

Die Papillen sind vollkommen normal. In der Macula finden sich

beiderseits in einer Ausdehnung von $1^1/_2$: 1 P. D. kleinste, gelborange, z. T. zusammenfliessende Herde, zwischen denen unregelmässige, amorphe Pigmenthäufchen liegen. Vom Foveal- und Makularreflex ist nichts mehr zu sehen. Die erkrankte Stelle ist nirgends scharf begrenzt. Auch hier finden sich in der Umgebung die kleinen weisslichen Fleckchen in der Retina, sie erstrecken sich aber nur bis zu den ersten grösseren Gefässästen der temporalen Gefässe; sie sind auch nicht sehr zahlreich und etwas schwerer im aufrechten Bilde zu erkennen, als bei den beiden älteren Brüdern. Die Peripherie ist völlig normal.

Im Allgemeinzustand findet sich nichts Abnormes.

Es handelt sich demnach bei den bisher beschriebenen Fällen um eine exquisit familiäre Erkrankung. In der Familie H. waren sämtliche Kinder von der Erkrankung befallen, in der Familie N. von fünf Geschwistern drei; in dieser Familie war aber das jüngste Kind erst acht Jahre, stand also in einem Alter, in dem auch im allgemeinen die Erkrankung noch nicht begonnen hat. Ferner ist es nicht auszuschliessen, dass hier doch schon, trotz Fehlens subjektiver Störungen, Veränderungen vorlagen. Da das Kind aus äusseren Gründen nicht zur Untersuchung kommen konnte, so lässt sich bestimmtes über diesen Fall jedenfalls nicht aussagen. Dass der 22jährige Sohn N. von der Affektion frei geblieben ist, lässt sich dagegen mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, weil er bisher keinerlei subjektive Störungen des Sehvermögens kemerkt haben soll und weil anderseits in diesem Alter bei allen andern Erkrankten das zentrale Sehen schon bis auf Fingerzählen gesunken war.

Die Frage, ob die Affektion auch vererblich ist, muss vorläufig offen gelassen werden.

In beiden Familien waren die Eltern vollkommen gesund. Soweit sich auch durch Ausfragen feststellen liess, waren auch sonst in beiden Familien Augenkrankheiten nicht vorhanden.

Leider war aber eine genaue Untersuchung der Verwandten der erkrankten Personen nicht möglich. Anderseits sprechen gewisse Analogien, zumal mit der Retinitis pigmentosa, dafür, dass wir es auch bei der progressiven Macula-Degeneration mit einem vererbbaren Leiden zu tun haben; nur müsste es sich dann auch hier wohl im wesentlichen um indirekte Vererbung handeln.

Konsanguinität spielte in beiden Familien jedenfalls keine Rolle.

Ebenso wie Leber für die Retinitis pigmentosa einen kongenitalen Ursprung annimmt, können wir auch hier annehmen, dass der Ursprung ein kongenitaler ist, dass aber erst um das 12.—14. Lebensjahr herum die Affektion manifest wird.

Ein weiteres charakteristisches Zeichen der Erkrankung bildet die Progressivität und zwar eine Progressivität, die sich über Jahre erstreckt.

In der Kindheit war in allen Fällen das Sehvermögen so gut, dass sämtliche Patienten gut schreiben und lesen lernen konnten. Der Beginn der Erkrankung wurde ins 12.—15. Lebensjahr verlegt, nur bei dem jüngsten N. schon ins achte. Niemals haben die subjektiven Störungen plötzlich begonnen und es ist deswegen sehr wohl möglich, dass der Beginn der Erkrankung wesentlich weiter zurückreicht, als im allgemeinen angegeben wurde. Dafür spricht auch der Umstand, dass bei der 12jährigen Marie H., die noch gar keine Störungen bemerkt hatte, schon objektive Veränderungen nachweisbar waren, wenn auch wenig ausgesprochen.

Anderseits muss ganz besonders betont werden, dass das Leiden mit subjektiven Störungen beginnen kann und dass die Störungen schon recht erhebliche sein können, ohne dass sich objektive Veränderungen nachweisen lassen.

So war bei Paul H. im Alter von 16 Jahren das Sehvermögen schon auf $^{8}/_{35}$ bzw. $^{8}/_{25}$ gesunken, es bestand schon beiderseits ein Zentralskotom für grün und rot, und doch liess sich mit dem Augenspiegel auch bei erweiterter Pupille und im aufrechten Bilde trotz mehrfacher Untersuchung nichts finden, was die starken Störungen erklären konnte. Das einzige Objektive waren ganz geringe Unregelmässigkeiten im Pigmentepithel, wie man sie aber auch bei Normalen bisweilen findet. Erst $^{1}/_{2}$ Jahr später konnte der Fall seine Aufklärung finden. In diesem halben Jahre war allerdings im objektiven Bilde eine wesentliche Veränderung eingetreten.

Die Progressivität scheint nach allen anamnestischen Angaben eine im allgemeinen ziemlich gleichmässige zu sein, nur zeitweise kommen etwas schnellere, sprungweise Verschlechterungen vor.

Jedenfalls handelt es sich aber um einen Prozess, der unaufhaltsam, wenn auch erst nach Jahren, zu einer totalen oder fast totalen Zerstörung der Maculagegend führt. Subjektiv ist mit dem totalen Verlust des zentralen Sehens ein gewisses Ende erreicht.

Ob die Krankheit später noch weiter um sich greift und etwa auch die Partien um die Macula und Papille zum Schwinden bringt, lässt sich nach dem bisher vorliegenden Material nicht sagen. Die Ausbreitung der hellen, weisslichen Flecke in der Netzhaut bis zu den grösseren temporalen Gefässen und selbst über diese und die Papille hinaus, spricht ja allerdings bis zu einem gewissen Grade dafür.

Was das Krankheitsbild selbst betrifft, so lassen sich gewisse charakteristische Zeichen feststellen. Es ist auch nach den bisherigen Untersuchungen schon möglich, die scheinbaren Differenzen im klinischen Bilde zu erklären und das Typische, was alle Bilder zeigen, von einem einheitlichen Gesichtspunkt zu betrachten, wenn man die verschiedenen Hintergrundsbilder gewissermassen chronologisch nebeneinander reiht.

Im frühesten Stadium findet sich nur eine gewisse Unregelmässigkeit in der Pigmentierung in der Maculagegend. Diese Unregelmässigkeit kann noch ganz in die Grenzen des Normalen fallen. Irgendwelche Veränderungen an der Papille, den Netzhautgefässen und in der Retina lassen sich nicht nachweisen (Paul H. Anfangsstadium).

In einem andern Falle (Marie H.) konnten schon frühzeitig in der Maculagegend mehrere gelblichgraue Flecke festgestellt werden, die sich aber kaum vom übrigen Augenhintergrund abhoben. Ferner war zu dieser Zeit das völlige Fehlen des Fovealreflexes zu konstatieren.

Im weiteren Verlaufe (Maurice N.) treten in der Macula neue kleine gelblichorange Herde auf, die zu grösseren konfluieren können. Immer aber bleiben die einzelnen Herde sehr klein und sind nur im aufrechten Bilde zu erkennen. Jetzt wird auch die Pigmentierung unregelmässiger; kleinste amorphe Pigmenthäufchen bedecken, unregelmässig zerstreut, die erkrankte Stelle. Foveal- und Maculareflex sind jetzt verschwunden. Die kleinen gelblichen Herde dehnen sich nun weiter aus und nähern sich allmählich einer Gruppe, die durch den Maculareflex gegeben ist, ja sie breiten sich später noch etwas weiter aus, als ursprünglich der Maculareflex reichte.

Während sich so die erkrankte Partie nach allen Seiten vergrössert, nehmen die Erscheinungen im Zentrum an Intensität zu.

Es kommt hier zur Bildung schmutzig-graugelber Flecke von $1/3$ P. D. Grösse, die von einem Pigmentkranz umgeben sind (Paul H.), oder zur Bildung von kreisförmigen, orangefarbenen Flecken, die von einer gegen das Zentrum scharfabgesetzten, gegen die Peripherie allmählich sich verlierenden grauen Linie eingefasst sind (Lochbildung?) (Wilhelmine H.), oder es lagern sich dichtere amorphe Pigmentmassen im Zentrum ab (Louis N. links), auch können jetzt schon Aderhautgefässe mittlerer Grösse von schmutzig gelboranger Farbe zum Vorschein kommen (Louis N. rechts). Einmal wurden auch fast im Zentrum

in diesem Stadium feinste weisse Stippchen, ähnlich denen bei Albuminurie beobachtet (Taf. XX, Fig. 1). Von diesen Stippchen zogen dann radiär nach allen Seiten feinste weisse Streifen noch etwas über die Grenze der gesamten erkrankten Partie hinweg (Dorothea H.). In demselben Falle fanden sich auch ganz vereinzelt Andeutung von Knochenkörperchen in kleinen Pigmenthäufchen.

Schliesslich bildet sich ein ziemlich scharfrandiger, querovaler Herd von 2 : $1^1/_2$ P. D. Durchmesser, dessen Ränder etwas pigmentiert sind. Auf dem Grunde des Herdes erkennt man einzelne schmutzig gelborange Aderhautgefässe. Der Grund ist schmutzig graugelb, der ganze Herd ist von feinen, amorphen Pigmentmassen bedeckt (Henry N.) (Taf. XX, Fig. 2). Es scheint dieses Stadium, was die Macula betrifft, das Endstadium der ganzen Affektion darzustellen.

In allen Fällen, mit Ausnahme der ersten Anfangsstadien, fanden sich nun neben den Maculaherden noch kleinste, $^1/_{12}$—$^1/_{10}$ P. D. grosse weissliche Fleckchen. Es war nicht immer sicher festzustellen, ob sie der Netzhaut oder der Aderhaut angehören. Aus ihrem häufig etwas glasigen durchscheinenden Aussehen und aus dem Umstande, dass sich an ihrem Rande oder in ihrer Nähe nie Pigmentanomalien zeigten, möchte ich annehmen, dass sie in die Netzhaut zu verlegen sind. Jedenfalls gehören sie den tieferen Schichten an, denn stets lagen sie deutlich unter den Gefässen, auch da, wo es sich um sehr feine Gefässästchen handelte. Die Flecke ähneln sehr denen bei Retinitis punctata albescens. Sie sind aber stets wenig auffallend und fast nur im aufrechten Bilde zu sehen.

Meist liegen sie nur in nächster Umgebung der Macula, in späteren Stadien (Henry N.) sieht man sie aber viel weiter peripherwärts sich erstrecken bis zu den grösseren Gefässstämmen und selbst über diese und über die Papille hinaus. Für gewöhnlich liegen diese Flecke unregelmässig zerstreut um die Macula herum und lassen keine bestimmte Gruppierung erkennen. Nur in einem Falle (Taf. XX, Fig. 1) folgten sie ganz auffallend dem Verlaufe der Arteria und Vena temporalis superior. Ja sie liessen in diesem Falle sogar die entgegengesetzte Seite des Maculaherdes vollkommen frei. Es ist das um so auffallender, als weder in diesem Falle noch in dem andern irgend eine Veränderung an den Gefässen wahrnehmbar war. Stets, auch in den vorgerücktesten Stadien, waren die Netzhautgefässe vollkommen normal.

Auch die Papille wurde in den ersten Stadien stets normal ge-

funden, bei vorgerückteren Fällen fand sich dagegen eine geringe Abblassung im temporalen Quadranten.

Die Peripherie ist in sämtlichen Fällen vollkommen normal gewesen.

Äusserlich boten die Augen nie etwas besonderes.

Ein Zusammenhang mit Refraktionsanomalien ist von der Hand zu weisen, da sowohl hyperopische wie myopische und astigmatische (einfach hyperopisch) Augen befallen werden können.

Bei keinem der Patienten waren sonstige Anomalien, Missbildungen oder dergleichen nachzuweisen. Auch fanden sich keinerlei Anzeichen überstandener Krankheiten, die man mit der Augenerkrankung in Zusammenhang bringen konnte. Speziell für Lues sprach absolut nichts. In keiner der beiden Familien waren Aborte oder Fehlgeburten vorgekommen; die Patienten zeigten auch sonst absolut nichts, was mit Lues etwas zu tun haben konnte. Was die Funktionsstörung betrifft, so ist das zentrale Sehen sehr bald stark herabgesetzt, in vorgeschrittenen Fällen ganz erloschen, so dass nur noch excentrisch Finger gezählt werden können. Stets fand sich schon sehr früh ein Zentralskotom für grün und rot. Blau und weiss werden auch in kleinen Objekten noch in späteren Stadien erkannt. Ein Zentralskotom für diese Farben war nur sehr unsicher nachzuweisen, da selbst das Zentrum von Kreisen bei der Prüfung zu ungenau fixiert wurde.

Auffallend war, selbst bei stärkster Herabsetzung der Sehschärfe, auf Fingerzählen in 3 m, die gute Schrift. Ich möchte diesem Punkte deswegen ganz besondere Bedeutung beimessen, weil man daraus ganz bestimmte Schlüsse auf die Entstehung des Leidens ziehen kann. Zur Zeit der Erlernung des Schreibens muss das zentrale Sehen noch gut gewesen sein, bei dem allmählichen Eintritt und Fortschreiten der Verschlechterung gewöhnten sich die Patienten an den neuen Zustand. Die Schrift entspricht deswegen auch in fortgeschrittenen Fällen der Durchschnittsleistung in der Volksschule.

Würde es sich um angeborene Veränderungen handeln (wie in den Fällen von Best), so wäre das Erlernen des Schreibens, wenigstens in der Volksschule, entweder gar nicht oder nur in höchst mangelhaftem Grade möglich gewesen.

Auch sonst ist gerade der langsame Ablauf des ganzen Prozesses nicht ohne Bedeutung, indem die Patienten lernten, allmählich immer mehr und mehr die peripheren Teile ihres Gesichtsfeldes in Anspruch zu nehmen.

Das periphere Gesichtsfeld fand sich in allen Fällen frei, auch für Farben.

Auch Störungen der Dunkeladaptation sind nie bemerkt worden. Genauere Untersuchungen konnten aus äusseren Gründen nicht angestellt werden.

Der Farbensinn war stets normal. Bei Familie H. wurde er mit Holmgrenschen Wollproben, bei Familie N. mit den Nagelschen Tafeln geprüft. Da, wo das zentrale Sehen fehlte, war die Prüfung etwas schwierig und das Erkennen feinerer Nuancen, besonders der Differenz zwischen grün und grau, merklich verlangsamt. Doch wurden stets auch die feinsten Unterschiede schliesslich richtig erkannt, so dass eine gleichzeitige oder etwa zur Erkrankung parallel gehende angeborene Farbensinnstörung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Zum Schluss möchte ich noch auf einen Punkt in dem Krankheitsbilde aufmerksam machen, das ist die ganz auffallende Gleichheit des ophthalmoskopischen Bildes auf beiden Augen in den verschiedensten Stadien. In den meisten Fällen könnte man direkt von einer Kongruenz, ja fast von photographischer Treue sprechen. Fanden sich auf dem einen Auge (Paul H.) noch keine Veränderungen, so fehlten sie auch auf dem andern; stand der Prozess auf dem einen Auge ganz im Beginn (Marie H.), so tat er es auch auf dem andern, rückte er auf dem einen vor, so geschah das auch auf dem andern, bildeten sich schliesslich grosse Defekte (Henry N.) auf einem Auge, so bildeten sie sich gleichzeitig auf dem andern.

Ja, die Analogie geht so weit, dass auch in dem einzigen Falle, in dem weisse Stippchen und Streifen in der Netzhaut auftraten (Dorothea H.), die Erscheinungen auf beiden Seiten genau die gleichen waren.

Was nun das Wesen der beobachteten Veränderungen im Augenhintergrunde betrifft, so lassen sich darüber vorläufig nur Vermutungen aufstellen. Gewissheit könnten erst pathologisch-anatomische Untersuchungen bringen, zu denen sich aber bei der Seltenheit des Materials sobald nicht Gelegenheit finden wird.

Das Zentrum der Affektion und der Ausgangspunkt der ganzen Erkrankung ist zweifellos die Maculagegend. Dafür spricht auch das völlige Verschontbleiben der Netzhautgefässe, das normale Aussehen der Papille, das fast während der ganzen Erkrankung erhalten bleibt und erst in den letzten Stadien einer geringen temporalen Abblassung Platz macht. Dafür spricht ferner das völlige Verschontbleiben der Peripherie.

In der Maculagegend selbst liegt aber der Beginn an einer ganz bestimmten Stelle, nämlich in der Gegend der Foveola[1]). Auch wenn die Affektion sich ausbreitet, bleibt diese Gegend der stärkst ergriffene Teil. Auffallend ist dann die Ausdehnung über einen Bezirk, der etwas grösser als der normale Maculareflex ist. Es scheint demnach, dass der nur Zapfen führende Teil der Netzhaut zuerst ergriffen wird und dass dann der vorwiegend Zapfen führende Bezirk befallen wird.

Über die Veränderungen, die an dieser Stelle in der Netzhaut vor sich gehen, lässt sich nur wenig Sicheres sagen. Der Befund in manchen Fällen (Paul H. und Wilhelmine H.) spricht jedenfalls dafür, dass die Netzhaut in der Gegend der Foveola gänzlich zugrunde geht. Speziell der graue Ring in dem einen Falle (Wilhelmine H.), der in einer scharfen Linie sich gegen das Zentrum absetzt, dagegen ganz verschwommen nach der Peripherie sich verlief, scheint mir auf eine zentrale Lochbildung (Haab) hinzuweisen, zumal sich im aufrechten Bilde eine geringe parallaktische Verschiebung nachweisen liess. Dass auch sonst noch Veränderungen in der Retina vorkommen, dafür sprachen die hellen, weisslichen Flecke. Sie ähneln den grauweissen Flecken bei der Retinitis punctata albescens (Mooren). Auch über deren Natur ist man mangels anatomischer Untersuchungen noch im Unklaren (Dufour et Gonin S. 436). Und auch bei ihnen ist man noch nicht ganz sicher, ob man sie in die tieferen Retinalschichten, oder, was allerdings weniger für sich hat, in das Pigmentepithel verlegen soll.

Ich möchte aus schon oben erwähnten Gründen eher annehmen, dass die Flecke durch Veränderungen in der Retina bedingt sind. Um was für Veränderungen es sich hier aber handelt, fleckförmige Gliawucherung oder dergleichen, muss noch dahingestellt bleiben.

Worauf die weissen Stippchen, die nur in einem Falle (Dorothea H.) beobachtet wurden, beruhen, lässt sich nicht sagen. Es könnte sich sowohl um fettige Degeneration, um hyaline Einlagerungen oder Veränderungen im Stützgewebe handeln, aber natürlich auch um Veränderungen, von denen wir noch nichts wissen. Unklar ist es auch, was die weissen Streifen, die in radiärer Richtung von der Macula ausstrahlen, bedeuten. Markhaltige Fasern halte ich deswegen für ausgeschlossen, weil die sehr feinen Streifen bei einem bestimmten Lichteinfall immer nur zum Teil zu sehen sind, während ein Teil völlig

[1]) Foveola ist im Sinne Dimmers gebraucht, für den nur Zapfen führenden Teil der Maculagegend.

verschwindet; dreht man den Spiegel etwas, so tauchen andere Streifen auf und die zuerst gesehenen verschwinden wieder. Es muss sich danach doch nur um Reflexe handeln; markhaltige Fasern zeigen jedenfalls dieses eigentümliche Verhalten nicht. Woher aber die Reflexe rühren, ob z. B. von untergehenden Nervenfasern, das wissen wir nicht.

Eine einfachere Deutung lassen die Veränderungen am Pigmenepithel und der Aderhaut zu. Die Unregelmässigkeiten in der Pigmentierung kann man wohl ungezwungen, analog den Altersveränderungen, auf Untergang einzelner Epithelien zurückführen. Schreitet der Prozess fort, so entstehen kleine Defekte von orange Farbe, oder wenn Veränderungen in der Choriocapillaris auftreten, schmutzig gelber Farbe. Bei noch weiter vorgeschrittenen Fällen fehlt das Pigmentepithel in grösserer Ausdehnung, und in dem Defekt kommt die veränderte Aderhaut zum Vorschein. Durch Zugrundegehen der Choriocapillaris und auch der grösseren Gefässe ist die Farbe eine schmutzig gelbe geworden. Nur schwer lassen sich noch einige gelbliche, sklerosierte, blutleere, grössere Gefässe erkennen.

Offen bleiben muss auch noch die Frage, ob wir die primären Veränderungen in der Aderhaut oder in der Netzhaut zu suchen haben.

Die Herde in der Aderhaut, die schliesslich zu einem Untergang eines grossen zentralen Aderhautbezirkes führen, sprechen ja sehr für die erstere Annahme. Auch die meisten Flecke in der Netzhaut liessen sich schliesslich durch fleckförmige Erkrankung der Choriocapillaris mit sekundären fleckförmigen Veränderungen in den äusseren Netzhautschichten erklären.

Anderseits hat auch die Annahme eines retinalen Beginnens manches für sich. Wir können uns sehr wohl denken, wie es auch Stock ähnlich für die Retinitis pigmentosa annimmt, dass durch gewisse im Blute kreisende Giftstoffe, die eine spezifische Affinität zum Neuroepithel der Netzhaut haben, zuerst die Zapfen im Foveolarbezirk, später im ganzen Fovealbezirk und noch ein wenig darüber hinaus zerstört werden. Der Zerfall der Zapfen führt dann sekundär zu Erkrankungen des Pigmentepithels und diese wieder zu einer Mitbeteiligung der Choriocapillaris und der tieferen Schichten der Aderhaut an dem ganzen Prozess.

Die Auffassung hat auch deswegen vieles für sich, weil sie durch die klinische Beobachtung eine gewisse Bestätigung erfährt.

So war in dem Fall Paul H. das zentrale Sehvermögen schon

hochgradig gesunken (S = $^{5}/_{35}$ bzw. $^{5}/_{25}$ und Zentralskotom für grün und rot) zu einer Zeit, als noch jedes sichere Zeichen einer Aderhaut- oder Pigmentepithelerkrankung fehlte. Das liesse sich jedenfalls am leichtesten daraus erklären, dass hier die Zapfen im Zentrum zuerst zugrunde gegangen sind und erst sekundär die Pigmentepithel- und Aderhauterkrankung sich anschloss. Dafür spricht auch der Umstand, dass in demselben Falle mit dem Zunehmen der objektiven Veränderungen nur eine unwesentliche weitere Abnahme der Sehschärfe Hand in Hand ging (auf $^{5}/_{50}$ und $^{5}/_{35}$).

Schliesslich müssen wir noch die wichtigste Frage erörtern, was denn als letzte Ursache der ganzen Erkrankung anzusehen ist.

Es kommen da meines Erachtens zwei Möglichkeiten in Betracht, Entzündung oder Degeneration.

Zweifellos bietet das Bild in gewissen Stadien auffallende Ähnlichkeiten mit manchen Chorio-Retinitiden, speziell denen bei hereditärer oder erworbener Lues.

Aber diese Ähnlichkeiten bestehen doch nur bei oberflächlicher Betrachtung. Denn entzündliche Prozesse, die durch einen bekannten Erreger hervorgerufen werden, können wohl hier und da bei mehreren Familienmitgliedern vorkommen (z. B. Chorioiditis disseminata), und es ist auch wohl möglich, dass einmal bei Geschwistern solche Entzündungen in der Maculagegend sich abspielen (Doyne cit. bei Best S. 207). Dass aber dabei eine so über Jahre hinaus progressive Erkrankung zustande kommt, die mit so auffallender Symmetrie beide Augen befällt, einen so gesetzmässigen Verlauf zeigt, wie die hier in Frage stehende Affektion, und nicht nur 2, sondern 3 und selbst 4 Geschwister befällt, ist gänzlich von der Hand zu weisen.

Krankheitskeime kommen bei der Entstehung der Affektion sicher nicht in Betracht. Dafür spricht ja auch das Fehlen jeglicher sonstiger Krankheitssymptome. Speziell Lues können wir mit Sicherheit ausschliessen.

Es bleibt demnach noch die Möglichkeit, dass es sich um degenerative Prozesse handelt. Und darum handelt es sich meiner Ansicht nach in der Tat.

Gewisse, ja selbst ziemlich weitgehende Analogien lassen sich hier zur Retinitis pigmentosa finden.

Auch hier fällt der manifeste Beginn in den Anfang des zweiten Decennium, auch hier haben wir es mit einer familiären Affektion zu tun. In bezug auf die Erblichkeit lassen sich ja noch keine Parallelen ziehen, da für die progressive Maculadegeneration dahin-

gehende Untersuchungen noch nicht angestellt werden konnten. Ferner haben wir es bei der Retinitis pigmentosa ebenfalls mit einer eminent chronisch verlaufenden Erkrankung zu tun. Auch das ophthalmoskopische Bild zeigt ja, abgesehen von den durch die verschiedene Lokalisation bedingten Unterschieden, bei beiden Erkrankungen eine ganze Anzahl von Übereinstimmungen.

So könnte man versucht sein anzunehmen, dass es sich bei der Retinitis pigmentosa um ein primäres Zugrundegehen der Stäbchen (daher auch die Hemeralopie), bei der progressiven Maculadegeneration um denselben Vorgang in den Zapfen handelt, und dass von den Zapfen die höchst organisierten in der Maculagegend zuerst befallen werden. Dieses Zugrundegehen könnte durch im Blute kreisende Cytotoxine bedingt sein.

Es wäre dann die progressive Maculadegeneration eine Abart der Retinitis pigmentosa. Für diese Auffassung würden auch die weissen Fleckchen in der Umgebung der Maculagegend sprechen, die ja mit denen bei Retinitis circinata albescens, einer besonderen Form der Retinitis pigmentosa, identisch zu sein scheinen. Die Ansicht, dass es sich hier demnach um eine besonders lokalisierte Retinitis pigmentosa handelt, muss aber vorläufig noch, so viel sie auch für sich hat, als hypothetisch bezeichnet werden.

Analogien mit den bei Farbensinnstörungen vorkommenden Maculaveränderungen (Uhthoff, Best) bestehen nicht.

Gewisse Ähnlichkeit besteht mit den von Best beobachteten Fällen von Veränderungen in der Maculagegend bei 8 Mitgliedern einer Familie. Doch handelt es sich hier fast stets um parazentrale Defekte, und es wird ganz besonders betont, dass eine Progressivität nie beobachtet wurde.

Auch die Sehschärfe ist in keinem der Bestschen Fälle (trotz 3 Jahren höheren Alters) soweit gesunken, wie bei den meisten meiner Fälle. Best fasst die ganze Affektion deswegen auch als angeboren, unveränderliche Anomalie in der Maculagegend auf, und stützt diese Auffassung noch durch den Nachweis des häufigen Vorkommens anderer, vererbter Augenfehler in derselben Familie.

Eine gewisse Ähnlichkeit zeigen die Fälle von Haas. Haas fand bei zwei Brüdern, Söhnen blutsverwandter Eltern, neben ausgesprochenen peripheren Aderhautveränderungen (Atrophie), Veränderungen in der Maculagegend, die im wesentlichen in weisslichen Streifen bzw. Fleckungen bestanden und eine starke Herabsetzung der Sehschärfe und des zentralen Farbensinnes bedingten.

In beiden Fällen war aber von Progressivität keine Rede, sondern es handelte sich nach Haas um einen seit Jugend unverändert bestehenden Zustand.

Auch zu der von Kuhnt beschriebenen Retinitis atrophicans centralis besteht keine engere Beziehung; ebensowenig zu der von Gebb beschriebenen punktförmigen Aderhautatrophie.

Es handelt sich demnach bei der vorliegenden Affektion um ein bisher nicht beschriebenes, scharf charakterisiertes Krankheitsbild, und ich glaube, dass man die Hauptcharakteristika am besten zusammenfasst, wenn man von familiärer, progressiver Maculadegeneration spricht.

Gewisse Analogien finden sich, wie schon betont, zur Retinitis pigmentosa, aber auch noch zu familiären Erkrankungen anderer Teile des Auges. So haben wir ja auch in der Hornhaut einen degenerativen Prozess, der familiär auftritt, die familiäre Hornhautentartung (Fleischer).

Vielleicht gehört hierher auch noch ein noch nicht publizierter Fall, den Herr Prof. Leber im Jahre 1874 beobachtet und mir liebenswürdiger Weise zur Veröffentlichung überlassen hat.

Es handelte sich um ein 7jähriges Mädchen, das einzige Kind blutsverwandter Eltern; das Kind war stets „kurzsichtig", konnte aber lesen lernen und feine Schrift lesen. Seit $^3/_4$ Jahren bestand Abnahme des Sehvermögens, ohne Hemeralopie. Es fand sich Fingerzählen in 3 Fuss, in der Nähe wurden Buchstaben von Jaeger 14 in $2^1/_2$ Zoll gelesen. Das Gesichtsfeld war nicht merklich eingeengt, die Farbenempfindung für grün und rot gestört. Die Papillen waren in der temporalen Hälfte etwas blass, die Arterien ziemlich eng, die Venen normal. In der Maculagegend fanden sich im Pigmentepithel feine Veränderungen, aus kleinen hellen und dunklen Fleckchen bestehend. In der Peripherie fand sich nichts auffallendes. Herz und Urin war frei; auch die Anamnese ergab nichts positives für die Ätiologie. Nach 4wöchentlichem Jodkaliumgebrauch war keine Besserung eingetreten. Nach 3 Monaten war das Sehvermögen noch weiter gesunken, Finger wurden nur noch in $1^1/_2$ Fuss gezählt. In der Peripherie schien jetzt auch eine leichte Rarefizierung des Pigments hervorzutreten. Die Veränderungen waren aber der Hauptsache nach ziemlich genau auf die Gegend der Macula beschränkt.

Die Möglichkeit hereditärer Lues hält Leber in seinem Falle nicht für ausgeschlossen; doch glaubt er eher an eine „atypische Retinitis pigmentosa mit vorliegendem Befallensein der Maculagegend".

Da es sich um das einzige Kind in der Familie handelte, ist die Beurteilung, ob es sich hier auch um eine „familiäre" Erkrankung handelte, nicht möglich.

Herrn Geheimrat Voelckers, Herrn Geheimrat Leber und Herrn Prof. Schirmer sage ich für die Überlassung der Fälle und ihr Interesse meinen besten Dank.

Literaturverzeichnis.

1) Best, Über eine hereditäre Maculaaffektion. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIII. S. 199. 1905.
2) Dufour et Gonin, Maladies de la Rétine. Encycl. franç. d'opht. Bd. VI. Paris 1906.
3) Fleischer, Über familiäre Hornhautentartung. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIII. 3 u. 4.
4) Gebb, Über punktförmige Aderhautatrophie und Pigmentierung. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIX, 4 u. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIII, 1.
5) Haab, Die traumatische Durchlöcherung der Macula lutea. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III. S. 113.
6) Haas, Über das Zusammenvorkommen von Veränderungen der Retina und Chorioidea. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVII. S. 343.
7) Kuhnt, Über eine eigentümliche Veränderung der Netzhaut ad maculam (Retinitis atrophicans sive rareficans centralis). Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. III. S. 105.
8) Mooren, Fünf Lustren ophthalmologischer Wirksamkeit. 1882. S. 216.
9) Stock, Über eine bis jetzt noch nicht beschriebene Form der familiär auftretenden Netzhautdegeneration bei gleichzeitiger Verblödung und über typische Pigmentdegeneration der Netzhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVI, 1. S. 225.
10) Uhthoff, Ein weiterer Beitrag zur kongenital totalen Farbenblindheit. Zeitschr. f. Psych. u. Phys. d. Sinnesorgane. Bd. XXVII. S. 344.

(Aus der Universitäts-Augenklinik des Hofrats Prof. E. Fuchs in Wien.)

Über die Abhebung der Pars ciliaris retinae und das Abreissen der Retina an der Ora serrata.

Von

Dr. Rudolf Bergmeister,
Klinischer Assistent.

Mit Taf. XXI, Fig. 1—6.

Es ist eine kaum bekannte Tatsache, dass es Abhebungen der Pars ciliaris retinae gibt. Im allgemeinen gilt es ja als Regel, dass auch totale Netzhautablösungen nur bis an die Ora serrata reichen. Als Ausnahme wird ein Fall von Velhagen (Arch. f. Ophth. 1900) citiert. Velhagen beschreibt eine Abhebung der Cylinderzellen der Pars ciliaris retinae durch Exsudat infolge von traumatischer Iridocyclitis. Ein in der Nähe der Ora serrata fixierter Bindegewebsstrang hatte gleichzeitig die Cylinderzellenlage von ihrer Unterlage abgerissen.

Ausserdem ist in der bekannten Monographie von Nordenson (1887) erwähnt, dass an einer allgemeinen Netzhautablösung mehr oder weniger die Pars ciliaris beteiligt sein kann[1]). Dass diese Abhebungen der Pars ciliaris doch vielleicht häufiger vorkommen und grösseres Interesse beanspruchen, soll in folgendem gezeigt werden.

Gleich hier sei bemerkt, dass unter Pars ciliaris retinae nur die unpigmentierte Lage der Cylinderzellen verstanden wird.

Abhebungen beider Blätter der unpigmentierten und pigmentierten Lage scheint zu den grössten Seltenheiten zu gehören; dies konnte nur in zwei Präparaten gefunden werden. Beide betrafen Chorioidealsarkome mit totaler Netzhautablösung. Im hintersten Abschnitt des Ciliarkörpers (glatte Zone Salzmanns) war das Pigmentepithel von der Lamina vitrea chorioideae abgelöst, während die Cylinderzellen in unverändertem Zusammenhang mit der Unterlage waren. Die subretinale Flüssigkeit war zwischen Pigmentepithel und Lamina vitrea getreten (Taf. XXI, Fig. 1).

Die Abhebungen der eigentlichen Pars ciliaris retinae (unpigmen-

---

[1]) v. Hippel (v. Graefe's Arch. Bd. LXVIII) sieht in diesen Fällen einen Beweis für die Zugwirkung des Glaskörpers bei Ablatio retinae. Vgl. auch Leber (Heidelberger Vers. 1908).

tierte oder Cylinderzellenlage) können entweder isoliert (ohne Beteiligung der Pars optica) oder in continuo mit einer allgemeinen Netzhautablösung vorkommen.

Ätiologisch kann als Einteilungsprinzip folgendes angenommen werden. Die Abdrängung der Cylinderzellenlage kann erfolgen:

1. Durch einen serösen Erguss (primäre Netzhautabhebung, Tumor).

2. Durch Exsudation unter dem Epithel infolge von akuter oder chronischer Entzündung des Ciliarkörpers oder der angrenzenden Teile der Chorioidea.

3. Durch Blutung aus den Aderhautgefässen (expulsive Hämorrhagie).

4. Ausfliessen des Glaskörpers (wie etwa nach perforierenden Verletzungen, Skleralrupturen), ferner schrumpfende Schwarten der Ciliargegend können die Cylinderzellen der Pars ciliaris zur Abhebung bringen, wobei als ursächliches Moment eine Zugwirkung angenommen werden muss.

Die isolierten Abhebungen der Pars plana können unter Umständen als Cysten imponieren. Zufällig fanden sich bei der Durcharbeitung dieses Themas zwei sehr prägnante Fälle, die hier mitgeteilt werden sollen.

Solche cystenartige Abhebungen der Pars ciliaris retinae fanden sich in dem Auge eines 57jährigen Patienten, welches wegen eines Aderhautsarkoms enucleiert wurde, und in dem Auge eines 47jährigen Patienten, welches infolge einer (durch Kuhhornstoss entstandenen) Skleralruptur am Tage nach der Verletzung zur Enucleation kam. Die Cyste beginnt unmittelbar an der Ora serrata, welch letztere in festem Zusammenhang mit dem Pigmentepithel steht. Die Cylinderzellen der Pars ciliaris retinae sind durch eine eiweissreiche Flüssigkeit gegen das Augeninnere vorgebaucht, in dem Fall von Aderhautsarkom prall gespannt und flachgedrückt, so dass ihre Form kaum zu erkennen ist. Das Pigmentepithel ist in den Ciliarkörper hineingedrängt (Taf. XXI, Fig. 2).

In dem Falle von Skleralruptur hatten die Cylinderzellen ihre Form noch unverändert erhalten, das Pigmentepithel wies die gleiche Ausbauchung gegen die Chorioidea zu auf. Der Cysteninhalt bestand aus geronnener Flüssigkeit mit einigen desquamierten Epithelzellen. Ähnliche Befunde wurden zuerst von Kuhnt beschrieben, der sie als Altersveränderungen deutete (Heidelberger Versammlung 1881). Er glaubte nämlich, dass die gleichzeitig vorhandenen atrophischen

Prozesse in den Gefässbezirken des Corpus ciliare die Ursache der Transsudation sind. Dies bewirkt dann eine cystische Abhebung der Pars ciliaris retinae. In dem ersterwähnten Falle wäre diese angegebene Ursache einer Cirkulationsstörung sehr plausibel, nachdem ein Ausläufer des Aderhautsarkoms in Form des infiltrativen Wachstums einen Teil des Ciliarkörpers ergriffen hatte. Eine ganz andere Erklärung muss man in dem Falle von Skleralruptur heranziehen. Zunächst ist hier die Tatsache hervorzuheben, dass das Abfliessen einer grösseren Menge von Glaskörperflüssigkeit eine Abhebung der Pars ciliaris zur Folge hat. Noch bemerkenswerter ist das Fehlen einer gleichzeitigen Abhebung der Pars optica. Die isolierte Abhebung der Pars ciliaris plana erinnert an die Befunde, die Greeff nach Punktion der Vorderkammer des Kaninchenauges feststellte. Es waren dies blasige Abhebungen des Epithelzellenüberzuges der Pars plicata des Ciliarkörpers. Der Blaseninhalt bestand aus geronnener Flüssigkeit (dem eiweissreichen Kammerwasser entsprechend). Die Basis der Blase bildete das bindegewebige Stroma des Ciliarkörpers selbst[1]). Ähnlich wie die Punktion der Vorderkammer hatte die Ruptur der Sklera rapiden Flüssigkeitsabfluss aus dem Augeninnern zur Folge gehabt, der Veranlassung zum Austritt von Flüssigkeit in und unter die Epithelschicht der Pars plana des Ciliarkörpers gab.

In die grosse Gruppe der in Kontinuität mit einer allgemeinen Netzhautablösung vorkommenden Abhebungen der Cylinderzellenlage der Pars ciliaris gehören zunächst Fälle von serösen Netzhautabhebungen (primär oder durch einen Tumor bedingt). Wie schon oben erwähnt gilt es ja für die primären, serösen Netzhautabhebungen als Regel, dass die Ablösung ihre Grenze an der Ora serrata findet. Trotzdem kam ein hochgradig myopisches Auge (von 13 D. mit Achsenverlängerung) zur Beobachtung, indem die totale Netzhautablösung sich auch auf die Pars plana erstreckte[2]). Das Auge selbst kam wegen Iridocyclitis (Occlusio pupillae) und Sekundärglaukom zur Enucleation. Die Netzhaut befand sich bereits in dem Stadium einer cystischen Degeneration, die Limitans interna war durch Flüssigkeit abgelöst und als Strang hinter der Linse gelegen. Am Übergang der Chorioidea in den Ciliarkörper fand sich eine schwartige Auflagerung, die als ringförmiger Wulst der ganzen Ora serrata entlang läuft, wie man es ja in Augen mit alter

[1]) Auch Kuhnt erwähnt, dass mitunter beide Blätter der Pars ciliaris plana abgehoben sein können.

[2]) Vgl. Leber (Heidelberger Vers. 1908).

Netzhautablösung des öfteren findet. Trotz dieser Schwarte sind die Cylinderzellen von derselben durch einen serös hämorrhagischen Erguss getrennt und treten erst am vorderen Rand mit der Schwarte in Verbindung. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass die Cylinderzellen schon in dem ersten Stadium der Netzhautabhebung mit abgelöst wurden, lange bevor noch die Schwarte gebildet wurde (Taf. XXI, Fig. 3).

Gleichzeitig konnte ein Einriss in den rückwärtigen Teil der Cylinderzellenlage konstatiert werden, der zum Teil von dem Bindegewebe der chorioiditischen Auflagerung verschlossen ist[1]). Von diesem Riss nehmen eigenartige Proliferationsvorgänge des Ciliarepithels ihren Ausgang. Diese führten zu einer epithelartigen Bedeckung der chorioiditischen Schwarte mit ganz flachen Zellen (Taf. XXI, Fig. 3 u. 6).

In ungefähr 12 Fällen von Aderhautsarkom mit Netzhautablösung fand sich ein mehr oder weniger grosser Anteil der Cylinderzellenlage mit abgelöst.

Gewöhnlich findet sich die Ablösung auf derselben Seite wie der Tumor und ist zwischen Cylinderzellen und Pigmentepithel subretinale Flüssigkeit mit Tumorzellen gemengt nachzuweisen. Zumeist bestand gleichzeitig Sekundärglaukom. Selbst bei einem ganz kleinen Tumor im hinteren Bulbusabschnitt kam es neben ausgedehnter Netzhautablösung auch zur Abhebung der Cylinderzellen der Pars ciliaris, wobei die Cylinderzellenlage weit vorne (ausnahmsweise) fast am Beginn der Pars plicata abgerissen war (Taf. XXI, Fig. 4).

Es ist geradezu auffallend, dass in einer nicht geringen Anzahl von Netzhautablösungen bei Tumoren auch gleichzeitig ein Abreissen der Netzhaut an der Ora serrata zu konstatieren ist. Fast immer ist gleichzeitig die Pars ciliaris retinae abgehoben. Es würde dies für eine Entstehung des Einrisses erst in einem späten Stadium sprechen, da bei frühzeitigem Abreissen der Retina von der Ora serrata es nicht zur Ablösung der Pars ciliaris retinae kommen könnte.

Vorbereitet wird dieses Abreissen der Netzhaut ganz entschieden durch das Vorhandensein der Blessigschen Hohlräume. Die Abreissung findet sich zumeist über dem Tumor.

Bestehen im Tumor selbst oder auch im Ciliarkörper ausgedehntere Gewebsnekrosen, so können abgehobene Cylinderzellen der Pars ciliaris ungemein rasch nekrotisch werden, während die übrige abgehobene Netzhaut noch gute Zellfärbung aufweist. Diese Bilder imponieren unter Umständen als Abreissungen der Retina an der Ora serrata.

---

[1]) Auch dieser Riss kann erst später nach Ablösung der Cylinderzellenlage aufgetreten sein!

Abdrängung des Cylinderepithels bei akuter und chronischer Entzündung ist tatsächlich zu beobachten. Es ist hervorzuheben, dass in diesen Fällen auch die Pars plicata entweder allein oder mit der Pars plana abgehoben wird.

In einem Auge, das wegen einer postoperativen Iridocyclitis (Excision einer Iriscyste) enucleiert werden musste, war die Netzhaut in toto durch ein seröses Exsudat abgehoben. Gleichzeitig war eine intensive Entzündung der Retina (Endophthalmitis nach Fuchs) vorhanden. Die Abhebung erstreckte sich in continuo auch auf die Cylinderzellenlage nicht nur der Pars plana, sondern auch der Pars plicata. Der seröse (subrenitale) Erguss war besonders im Bereich des Ciliarkörpers von zahlreichen Eiterkörperchen durchsetzt.

In einem Falle von Ringabscess nach einfacher Linearextraktion kam es zu cystischen Abhebungen der Cylinderzellen der Pars plicata infolge von Exsudation und Ansammlung von Leukocyten, während die Pars plana nicht abgehoben wurde.

Ähnliche Abhebungen der Pars plicata können nicht nur durch akute, eitrige Entzündungen, sondern auch durch chronische Entzündungen hervorgebracht werden.

In einem Falle von Tuberkulose der Iris und des Ciliarkörpers hatte das tuberkulöse Granulationsgewebe das Pigmentepithel durchbrochen und die Cylinderzellen abgehoben. Letztere zeigen keinerlei Zeichen beginnender Nekrose, obwohl das tuberkulöse Granulationsgewebe im Bereich der Iris beide Blätter des Epithels zum Verschwinden gebracht hat (Taf. XXI, Fig. 5).

Blutung aus den Aderhautgefässen in Fällen von Skleralruptur oder nach Glaukomiridektomie können die Pars optica und im Zusammenhang damit einen mehr oder weniger grossen Teil der Pars plana abheben.

Besonderes Interesse bieten die Abhebungen, die durch Ausfliessen einer mehr oder weniger grossen Glaskörpermenge zu stande kommen, so insbesondere nach frischer Skleralruptur (vgl. obigen Fall mit cystischer Abhebung der Pars plana).

Es handelt sich zumeist um eine Fortsetzung der allgemeinen Netzhautabhebung, die bald mit, bald ohne Kontinuitätsunterbrechung an der Ora serrata die Cylinderzellenlage mit abgelöst hat und zwar teilweise nicht nur in der glatten Zone, sondern auch in der Gross- und Kleinmaschenzone (siehe Salzmann, die Zonula ciliaris, 1900), während die Cylinderzellen der Pars plicata auf ihrer Unterlage haften bleiben[1]).

[1]) Es fanden sich nur einzelne kleinere cystische Abhebungen der Cylinderzellen vom Typus der vorhin geschilderten.

Eine Zugwirkung der Zonulafasern auf die Cylinderzellen konnte nicht mit Sicherheit angenommen werden, wenn auch die Linse vollständig aus dem Bulbus herausgeschleudert war. Auch die auf den abgehobenen Cylinderzellen liegende, innere Glashaut (Salzmanns), in die ja Zonulafasern einstrahlen, wies keine Loslösung von ihrer Unterlage auf. Hingegen konnten in den Tälern und Leisten der Pars plicata deutlich abgerissene Zonulafasern gefunden werden, die in festem Zusammenhang mit den Cylinderzellen geblieben waren. Es steht dies so ziemlich im Einklang mit den Unternehmungen Salzmanns. Die Zonulafasermasse ist am vorderen Rande des Orbiculus ciliaris am meisten befestigt und zwar an der inneren Glashaut, die gerade hier ein System von Leisten aufweist. Hier lassen sich die Zonulafibrillen nur bis zur inneren Glashaut und nicht darüber hinaus verfolgen. Im rückwärtigen Abschnitt (Bereich der Grossmaschenzone des Pigmentepithels und der hohen Cylinderzellen) strahlen die Zonulafasern in die sogenannte Ciliarzone der Hyaloidea und in die vordere Grenzschicht des Glaskörpers ein. Präpariert man den Glaskörper, so gehen die hinteren Zonulaursprünge mit, während sie vorne abreissen.

So konnte die Pars plicata nicht zur Ablösung gebracht werden bei der Ruptur eines bereits staphylomatösen Auges (durch einen Schneeballwurf). Trotzdem waren Teile der Cylinderzellenlage der Pars plana herausgerissen und in die Skleralwunde zu liegen gekommen, welch letztere ventilartig von einem Bindehautlappen bedeckt war.

Sonderbar war auch der Befund in einem Präparat, das von einem an Keratomalacie erkrankten Kinderauge stammte. Es bestand seichte totale Ablösung der Netzhaut, die sich auch auf die Pars plana erstreckte. Da die Linse infolge der Perforation in dem Auge fehlte, so muss angenommen werden, dass der Zug des ausfliessenden Glaskörpers die Abhebung bewirkte. Es ist dies um so wahrscheinlicher, als im Auge des Neugeborenen sicherlich der Glaskörper in viel festerem Zusammenhang mit der Netzhaut ist, als im Auge des Erwachsenen. Ist ja doch nach den heutigen Anschauungen das Auswachsen der Glaskörperfibrillen aus den verschiedensten Teilen der Netzhaut im Fötalleben sichergestellt; ferner dass das Auswachsen von Fibrillen aus der Pars caeca am längsten anzudauern scheint, etwa bis das Auge seine definitive Grösse erreicht hat. (S. Wolfrum LXV. Bd. v. Graefe's Arch. Szily, Kölliker Zeitschr. f. wiss. Zool. 1904.)

Eine grosse Anzahl von Abhebungen der Pars ciliaris retinae mit und ohne Abreissung ist durch Zug einer schrumpfenden Schwarte verursacht, am häufigsten nach traumatischer Iridocyclitis.

So fand sich in einem Auge nach Cornealverletzung an Stelle der Linse eine mächtige Schwarte, die auf der einen Seite mit der vernarbten Wunde verwachsen war. Von der Linse ist nur mehr die gefaltete Linsenkapsel erhalten, von der Iris ist nichts mehr zu sehen. Der der Narbe gegenüberliegende Teil der Schwarte ist in der Gegend der Ora serrata mit der Retina verwachsen. Diese Verwachsung hatte eine vollständige Ablösung der Pars plana zu stande gebracht. Mit Ausnahme einiger Falten in der Nähe der Ora serrata erscheint die abgelöste Partie der Cylinderzellen geradegestreckt. Knapp am Übergang in die Pars plicata ist ein Riss vorhanden. Höchstens kann man von einem Bindeglied, bestehend aus wenigen Fasern, sprechen. Der Riss kann zur Erklärung einer merkwürdigen Veränderung des blossgelegten Pigmentepithels der Pars plana dienen. Das Pigmentepithel liegt nicht frei da unter der subretinalen Flüssigkeit, sondern ist von einer Reihe flacher pigmentloser Zellen überzogen, die etwa in der Gegend der Ora serrata ein plötzliches Ende finden. Offenbar ist es von dem Rissrand aus zu einer regeneratorischen Proliferation des Cylinderepithels gekommen (Taf. XXI, Fig. 6).

In einem Fall von Iridocyclitis plastica nach einer Ruptur, der vier Jahre nach der Verletzung zur Enucleation kam, waren auf einer Seite die Cylinderzellen der Pars ciliaris isoliert abgehoben und dadurch eine Art Cystenraum entstanden, da die Ora serrata durch einen entzündlichen Prozess mit der Unterlage fest verbunden war. Selbst in dem Hohlraum dieser Cyste fanden sich proliferierende Epithelsprossen, die zum Teil Brücken zwischen Pigmentepithel und Cylinderzellen bildeten.

Ein anderes Mal tritt die regenerative Proliferationstätigkeit der Cylinderepithelzellen noch mehr in den Vordergrund. Die Proliferationstätigkeit kann zu ziemlich ausgedehnter Cystenbildung der Pars plana Anlass geben, und sehr oft sind die neugebildeten Zellen nicht von den ursprünglichen Cylinderzellen zu unterscheiden. Höchstens dass an einer bestimmten Stelle der Cystenwand ein konzentrisch geschichtetes Gebilde (wie eine Knospe aussehend) liegt mit Zellkernen, welches in seinem Ansehen einige Ähnlichkeit besitzt mit den senilen Excrescenzen des Ciliarepithels, wie sie Kuhnt beschreibt. Ist also die pars ciliaris retinae durch irgend eine Ursache abgehoben, so kann es, insbesondere dann, wenn eine Kontinuitäts-

unterbrechung an der Ora serrata stattgefunden hat, zur Neubildung von unpigmentierten Epithelzellen kommen. Der eine Typus ist repräsentiert durch die Bildung von Cysten und ist der seltenere. Der zweite ist die Bildung endothelartiger Zellen von der Rissstelle aus, die entweder direkt auf dem Pigmentepithel liegen, oder selbst eine chorioiditische Schwarte überziehen können (Taf. XXI, Fig. 4, 6).

Besonders aufmerksam zu machen ist darauf, dass schrumpfende Schwarten, die der Ora serrata anhaften, diese zu einem Strang ausziehen können, der dann eventuell bis zur Mittellinie des Bulbus vorspringt. Die Cylinderzellen der Pars ciliaris sind infolge dieses Zuges mitunter gar nicht oder im Bereich der Pars plana abgehoben. Dieses Ausziehen der Ora serrata in Form einer Falte ist bereits Treacher Collins bekannt gewesen (siehe Ophthalm. Hosp. Rep. XII. 4). Doch glaubt er in manchen Fällen den Zug der Zonulafasern als Ursache ansehen zu müssen.

Anhangsweise möchte ich noch einige interessante Fälle von Abreissung der Retina schildern. So fand ich in einem atrophischen Bulbus nach Cornealverletzung an der Hinterfläche der Linse ein relativ kleines, in Schrumpfung begriffenes Exsudat, welches einerseits diesen Teil der Linsenkapsel zur Faltung gebracht, anderseits die Ora serrata bis hinter den Linsenäquator ausgezogen und die Pars plana zur Ablösung und Abreissung gebracht hatte. Der Riss war nicht in der Ora serrata selbst, sondern etwas weiter vorn innerhalb der Cylinderzellen. Es hatte eine Verheilung des Risses stattgefunden, da auf der entblössten Pars plana eine Zellproliferation stattgefunden hatte. Der abgerissene Rand der Netzhaut konnte hierdurch an einer viel weiter vorn liegenden Stelle wieder zur Anwachsung kommen. Entsprechend der Ora serrata fand sich im Pigmentepithel eine Lücke, durch welche ein Strom von Eiterkörperchen aus der Aderhaut auswanderte und in den subretinalen Raum gelangte. Unter den abgehobenen Cylinderzellen der Pars plana fand sich ein Bluterguss. Das Präparat ist bemerkenswert wegen des akuten Entzündungszustandes und der gleichzeitig beginnenden Organisierung des Exsudats. Dabei hatte sich schon frühzeitig eine Proliferationstätigkeit der Cylinderzellen in der Gegend des Rissrandes entwickelt.

Ein anderes Mal konnte an dem etwas abgelösten vorderen Rissrande (der Pars ciliaris) eine keulenförmige Verdickung konstatiert werden, die, obwohl aus proliferierenden Cylinderzellen hervorgehend, bereits eine mehr oder weniger faserige Struktur zeigte. Der andere Rissrand (der Pars optica) war an einer Schwarte fixiert. In einem

bereits staphylomatösen Auge fand sich ein stark gedehntes, faseriges Gewebe zwischen Pars optica und Cylinderzellen, so dass die Verheilung eines bestandenen Risses wahrscheinlich ist. Die Pars plana war durch frisches, eitriges Exsudat abgehoben, das aus der Chorioidea stammend die Pigmentepithelzellen siebförmig durchbrochen hatte.

In einem andern Falle hatte eine bindegewebige Masse hinter der Linse die Netzhaut gerade an der Ora serrata abgerissen. Die Abreissung war in diesem Fall cirkulär, die Cylinderzellenlage nicht abgehoben. Es wäre dies eine reine totale Dialysis retinae an der Ora serrata, die eine Abhebung der Cylinderzellen von vornherein ausschliesst.

Wenn somit, wie leicht erklärlich, Fälle von Ablatio der Pars ciliaris zur klinischen Diagnose niemals kommen, so scheint dies weniger für die Dialysis retinae zu gelten. So beschreibt Hesse (Zeitschr. f. Augenheilk. 1907) einen Fall von Netzhautablösung mit Abreissung in einem myopischen Auge. Die Netzhaut war sehr weit vorn abgerissen und die rückwärtige Seite der Retina blossgelegt. Römer (Klin. Monatsbl. Bd. XXXIX. S. 106) beschreibt eine traumatische, totale Netzhautabhebung mit völliger Abreissung von der Peripherie, wobei das vordere Ende der Netzhaut samt der verlagerten Iris in einer in der Sklera gelegenen Perforationsnarbe fixiert war. Mit dem Augenspiegel konnte man auf die äussere Seite der Netzhaut blicken und dabei die Chorioidea mit dem Pigmentepithel frei daliegen sehen.

Einen höchst interessanten Fall von Netzhautabreissung an der Ora serrata schildert Fuchs (Klin. Monatsbl. Bd. XV. 1877). Es handelte sich um ein Auge mit einer geschrumpften, traumatischen Katarakt, in welchem zunächst eine optische Iridektomie nach innen unten angelegt wurde. Nach einer Discission per scleram war folgender Befund zu erheben: In dem Raum zwischen dem Rand der nach aussen gerückten Katarakt und den Ciliarfortsätzen konnte man bei seitlicher Beleuchtung auf der Oberfläche der seidenähnlich glänzenden Hyaloidea eine Anzahl sehr zarter, trüber Streifen erkennen. Man konnte deutlich dieselben an einer gefalteten Membran ihren Ansatz nehmen sehen, die sich als die abgerissene Ora serrata der nach rückwärts zu abgelösten Netzhaut erwies.

Der Fall ist deshalb bemerkenswert, weil bei der Reklination der Katarakt die Retina eher an der Ora serrata abriss, als dass die Zonulafasern gerissen wären.

Dies setzt grössere Resistenz der Zonulafasern überhaupt sowie festere Insertion derselben am Linsenrand einerseits, an der Retina anderseits voraus, wozu noch eine Prädisposition zur Abhebung anzunehmen ist, da ja am andern Auge ebenfalls Netzhautabhebung entstanden war.

Als Resultat der vorliegenden Untersuchungen möchte ich kurz folgendes resümieren. Die Abhebungen der Cylinderzellenlage der Pars plana ist nicht so selten, wie bis jetzt angenommen wurde. Es besteht ferner sicherlich infolge der Struktur der Netzhaut an der Ora serrata eine Prädisposition zum Ein- oder Abreissen. (Siehe die prallgespannten Abhebungen bei Tumoren —Vorbereitung des Abreissens durch Blessigsche Hohlräume.) Immerhin kann auch ausnahmsweise eine Kontinuitätsunterbrechung auch weiter vorn, innerhalb der Cylinderzellenlage vorkommen. Abhebung der Cylinderzellen und Einrisse in der Ora serrata oder der Pars ciliaris können auch kombiniert vorkommen.

Meinem verehrten Chef, Herrn Hofrat Fuchs, bin ich für das entgegengebrachte Interesse und für die Förderung dieser Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXI, Fig. 1—6.

Fig. 1. Ablösung beider Zellagen der glatten Zone des Ciliarkörpers. (Totale Netzhautabhebung bei Chorioidealsarkom.)

c. Ciliarkörper. *l. v.* Lamina vitrea. *o. s.* Ora serrata nur noch mit wenigen Fasern mit den Cylinderzellen zusammenhängend.

Fig. 2. Isolierte Abhebung der Cylinderzellen der Pars plana nach frischer Skleralruptur.

Fig. 3. Ablösung der Pars ciliaris in einem hochgradig myopischen Auge mit Riss (*R.*) innerhalb der Cylinderzellenlage.

ch. Chorioidea. *c.* Ciliarkörper. *o. s.* Ora serrata. *n. Z.* Neugebildete Zellen auf der Oberfläche der schwartigen Auflagerung.

Fig. 4. Totale Abhebung der Pars ciliaris plana (Ablatio retinae bei einem kleinen Chorioidealsarkom). Einriss weit vorn am Übergang in die Pars plicata.

o. s. Ora serrata. *s. F.* Subretinale Flüssigkeit.

Fig. 5. Abhebung der Cylinderzellen bei Tuberkulose der Iris- und des Ciliarkörpers.

p. c. Cylinderzellen der Pars ciliaris.

Fig. 6. Ausziehung der Ora serrata (*o. s.*) und Abhebung der Pars ciliaris durch Zug einer cyclitischen Schwarte (*S.*).

p. pl. Pars plana. *n. Z.* Neugebildete Zellen von der Rissstelle an der Pars plicata ausgehend.

Ein Dynamometer für den Elektromagneten.

Von

Prof. Dr. W. Koster Gzn.
in Leiden.

Mit einer Figur im Text.

Um die Anziehungskraft eines grossen Magneten zu messen, geht man gewöhnlich in der folgenden einfachen Weise vor: man stellt den Magneten senkrecht auf und bestimmt, bis auf welchen Abstand eine kleine Kugel aus weichem Eisen dem unteren Pole genähert werden muss, damit sie von demselben gelüftet und zu sich gezogen werde. Die Grösse der Kugel hat dabei keine Bedeutung, so lange das Gewicht derselben ohne nennenswerten Fehler im Schwerpunkt konzentriert gedacht werden kann; das heisst also, so lange der Durchmesser der Kugel in bezug auf ihren Abstand vom Pole vernachlässigt werden darf.

Bei dieser Bestimmung finden wir also den Abstand, in welchem ein eiserner Körper mit einer Kraft, die gleich seinem Gewichte ist, angezogen wird.

Es würde nun dieser Abstand ein sehr gutes Mass bilden, um die Kraft eines Magneten auszudrücken, wenn wir aus demselben auch die Kräfte, welche für die viel kleineren Distanzen, worin wir den grossen Magneten benutzen müssen, gelten, ohne weiteres berechnen dürften. Dieses ist nun aber nicht der Fall. In einer Entfernung von 1 und 2 cm vom Pole kommen ganz andere Faktoren in Betracht, wobei besonders der Bau des Poles und seiner Umgebung von Bedeutung ist; würde man nach der physikalischen Formel hier die Anziehungskraft aus dem oben erwähnten Abstande berechnen, so würde man, auch wenn möglichst genau auf die wirkliche Lage des Poles im Eisenkerne geachtet wurde, ein ganz falsches Urteil über die dort wirksamen Kräfte erhalten.

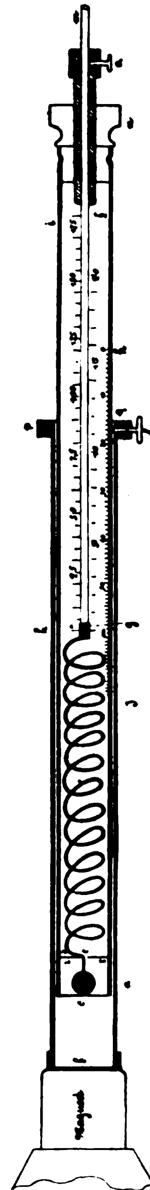
Um also ausfindig zu machen, welcher Magnet am besten ist, und ferner mit welcher Kraft die verschiedenen Polansätze den Zweck,

Eisen und Stahl aus dem Bulbus zu entfernen, erfüllen, tut man am besten, eine direkte Messung auszuführen. Zu diesem Zwecke wurde seinerzeit von Haab und später auch von Türk der Magnet vertikal gestellt und Eisenstückchen von bekanntem Gewichte mit einer Schale verbunden, welche so lange belastet wurde, bis die Magnetkraft nachgab. Selber benutze ich seit einigen Jahren ein einfaches Instrument, das sehr handlich ist und bei der gewöhnlichen Stellung der Augenmagneten uns sofort darüber unterrichten kann, ob der Apparat noch gut arbeitet, und welches im allgemeinen uns die Wirkung unseres Werkzeuges in allen Besonderheiten kennen lehrt. Da einige Herren Kollegen, nachdem sie mit der Anwendung dieses Dynamometer bekannt geworden, sich kürzlich in lobender Weise darüber äusserten, meine ich, denselben auch einem grösseren Kreise von Fachgenossen zur Prüfung und zur Kontrolle ihrer Magnete empfehlen zu dürfen.

Die Form des Instrumentes ist aus der Abbildung ($^1/_2$ natürliche Grösse) am besten erkennbar.

Ein aus weichem Eisen angefertigtes Kügelchen *a*, welches genau 1 g wiegt, ist in einem kleinen Raume *ce* freibeweglich eingeschlossen. Das Kügelchen ist verbunden mit einer aus Messing gearbeiteten Spiralfeder, welche wieder mit dem Stäbchen *gm* befestigt ist. Das letztere kann mit der Hand aus dem Röhrchen *fo* hervorgezogen und mit der Schraube *o* festgesetzt werden. In dieser Weise wird die Feder gespannt; um aber kleinere, feinere Verschiebungen ausführen zu können, ist der Knopf *n* in dem grösseren Rohre drehbar gemacht, während derselbe mit einer Schraubenführung das Röhrchen fasst. Das grössere Rohr *en* ist an der vorderen Seite geschlitzt zur Aufnahme des Indikatoren *g*; dieses verhindert ebenfalls die Drehung des Stäbchens mit der Feder in dem Rohre. An der Seite des Schlitzes steht die Skala in Grammen; und zwar an der einen Seite für eine Feder mit einer maximalen Spannung von 175 g, an der andern Seite für eine zweite Feder bis nahezu 25 g. Es kann nämlich, um auch ganz schwache Kräfte mit genügender Genauigkeit messen zu können, das Kügelchen mit der Feder und dem Stäbchen herausgenommen und durch ein ähnliches mit einer schwächeren Feder ersetzt werden. Durch diese Einrichtung wurde verhütet, dass das Instrument eine allzugrosse Länge bekam. Das grössere Rohr *en* ist nun ferner in einem andern Rohr *bp* verschiebbar; es kann in demselben mit der Schraube *l* befestigt werden. Auf der Seite des inneren Rohres steht eine Millimeterskala, auf welcher abgelesen werden kann mittels des Indikatoren *g*, wie weit das innere Rohr ausgeschoben worden ist, d. h. also wie gross der Abstand *bc* ist. Das äussere Rohr ist bei *b* mit einer Platte abgeschlossen. Das ganze ist aus Messing gearbeitet, um magnetischen Einflüssen vorzubeugen. Die Wirkung des elektrischen Stromes auf die Hülle aus Messing, welche die Kugel umfasst, kann, wie ich meine, unberücksichtigt bleiben.

Will man eine Messung ausführen, so stellt man *q* auf den Abstand, für welchen man die Anziehungskraft kennen will; wenn dann das Instrument auf dem Pole des Magneten ruht, und die Kugel angezogen wird, wird dieselbe gerade in der erwünschten Distanz zurückgehalten. Es wird jetzt mit der Hand das Stäbchen *m* herausgezogen, nachdem die Schraube *o* gelockert worden ist, und zwar so weit, bis die Kugel nicht mehr von dem Magneten gehalten werden kann. Die letztere legt sich dann gegen die Platte *r*, indem die Feder in dem Loch *e* freibeweglich ist. Es wird jetzt das Stäbchen *m* wieder etwas zurückgeschoben, bis die Kugel sich wieder an *c* legt, und die Schraube *o* angedreht. Nun fasst man den Knopf *n* und dreht denselben solange, bis die Kugel wieder zurückschnellt; man kann dieses hören und auch sehen, indem an beiden Seiten des Raumes *r* die Röhren offen sind, das innere Rohr nur an jener Stelle, das äussere über seine ganze Länge.



Mit diesem Instrument kann also in kurzer Zeit gemessen werden, und zwar bei jeder Stellung des Magneten, sei es vertikal oder horizontal, mit welcher Kraft das Kügelchen angezogen wird, d. h. welche Kraft notwendig ist, um es von dem Pole zu entfernen. Beim Gebrauch in vertikaler Stellung und mit nach unten gerichtetem Pole muss immer 2 g zugezählt werden für das Gewicht der Kugel mit der Feder. Überdies kann dann nicht weniger als 4 g gemessen werden, indem das Stäbchen 2 g wiegt, wozu dann noch die ebengenannten 2 g Korrektion kommen. Man wird also womöglich gut tun, in horizontaler Richtung zu messen. Bei dieser Messung muss dann nur noch 0,5 g abgezogen werden für Reibung im Instrumente, was besonders bei den kleineren Zahlen von Bedeutung ist.

Da die Kraft der Anziehung in Grammen abgelesen wird und das Kügelchen 1 g Gewicht hat, gibt die Zahl sofort an, wieviel Male die Anziehungskraft grösser ist als das eigene Gewicht des angezogenen Körpers. Diese Zahl ist also ein direkter Ausdruck für die Kraft in jener Entfernung und sie gilt nicht nur für dieses Kügelchen, sondern für jeden Körper aus weichem Eisen, der in jener Entfernung gehalten wird: die Anziehungskraft ist dann immer ebenso viele Male dem Gewichte des Körpers gleich.

Um den Gebrauch und den Nutzen des Dynamometer zu verdeutlichen, lasse ich hier eine Tabelle folgen, worin die Anziehungskräfte des Haabschen Magneten in einigen kurzen Abständen beim Gebrauch der verschiedenen Polstücke verzeichnet worden sind. Der von Hirschmann in Berlin gelieferte Magnet arbeitet in meiner Klinik mit einer Voltage von 65, und benutzt dabei meistens 10 bis 11 Ampère. Die Werte, welche man findet, wechseln natürlich gewissermassen jeden Augenblick, indem der Verbrauch der Elektrizität in andern Teilen der Klinik auf dieselben von Einfluss ist, aber sehr gross sind die Unterschiede dennoch nicht.

Tabelle I.

Form des Polstückes	Wert der Anziehungskraft in einem Abstande von: 5 cm	4 cm	3 cm	2,5 cm	2 cm	1,5 cm	1 cm	0,5 cm
Ohne Polstück	1,—	2,—	3,5	5,—	8,—	13,5	24,—	52,5
dickes flaches,	0,5	1,—	2,—	3,25	5,5	10,75	23,—	83,—
dickes abgerundetes,	0,5	0,75	1,75	2,75	4,5	9,—	19,—	74,5
stumpfes kegelförmiges,	0,4	0,75	1,5	2,5	4,5	7,75	18,—	96,—
kegelförmiges Polstück.	0,25	0,5	1,—	2,—	3,—	4,75	7,5	32,5

Diese Bestimmungen wurden ausgeführt bei horizontaler Stellung des Magneten; jene von der 7. und 8. Reihe mit der stärkeren, die übrigen mit der schwächeren Feder. Für die Reibung wurde überall 0,5 g abgezogen. Es gibt übrigens natürlich bei einer solchen Messung noch Fehlerquellen vieler Art, aber physikalische Genauigkeit beanspruchen diese Zahlen überhaupt nicht.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass für den Fall, wo der Fremdkörper im vorderen Bulbusabschnitt gelegen und also grosse Annäherung möglich ist, der stumpfe kegelförmige Ansatz die stärkste Wirkung ausübt; liegt aber der Körper tief im Auge oder in der Orbita, so ist es vorteilhaft den Magneten ohne Polstück zu benutzen, um das Corpus alienum erst nach vorn zu führen. Ist es vorn angelangt, so kann zur Lokalisation der Magnetwirkung einer von den verschiedenen Ansätzen gewählt werden.

Ein genaues Gesetz der Anziehung, in diesen kurzen Entfernungen, lässt sich aus den vorgeführten Zahlen nicht ableiten. Man würde bei diesen „Strahlungen von magnetischen Kraftlinien“ erwarten können, dass die Anziehungskraft sich in umgekehrtem Verhältnis zu dem Quadrat der Abstände ändern würde, insoweit nämlich die Annäherung des Eisenkörpers die Richtung jener Linien nicht änderte. Es stimmt eine solche Beziehung zwischen den Zahlen nur in einigen Fällen, und es ist dann mehr als ein zu-

fälliges Zutreffen aufzufassen. Um die richtige Beziehung herauszufinden, müsste man genau die Lage der theoretischen Pole in den Ansätzen und in den unbewaffneten Magneten kennen. Für den letzteren liegt dieser Pol ungefähr $^1/_2$ cm unter der Oberfläche, wie man mit einem Eisenkügelchen an einem Messingstäbchen, welches man in der cylindrischen Höhle am Ende des Eisenkernes einführen kann, leicht festzustellen vermag. Rechnet man die Abstände in bezug auf diesen Punkt, so nimmt in der oberen Reihe die Kraft wohl nahezu in umgekehrtem Verhältnis zu dem Abstand zu. Es müsste aber, um das Gesetz für die Ansätze einigermassen gültig zu machen, dieser Pol genau am Ende liegen, mit Ausnahme des stumpfen Kegelansatzes, wo der Pol vor demselben zu suchen wäre. Für die Praxis hat diese Rechnung aber nicht viel Wert; für den Gebrauch ist es am wichtigsten zu wissen, dass beim Magneten ohne jede Bewaffnung die Kraft bei zunehmender Entfernung nicht so schnell abnimmt, wie das umgekehrte Quadrat des Abstandes angibt; zwar ist dies bei den grösseren Distanzen relativer Weise wieder etwas mehr. Ebenso verhält es sich bei dem Kegelansatz, mit Ausnahme der Werte von 0,5 und 1 cm und von 4 und 5 cm. Für den stumpfen Kegelansatz nimmt die Kraft in stärkerem Masse als nach dem angegebenen Verhältnis ab, während bei den beiden dicken Ansätzen die Abnahme erst verhältnismässig zu klein und dann wieder zu gross ist. Will man also beim Nähern des Fremdkörpers an den Magneten die Kraft schnell ansteigen lassen, so benutze man den stumpfen Kegel; erscheint es dagegen vorteilhaft, sofort eine grössere Kraft zu benutzen, dieselbe aber langsamer ansteigen zu lassen, so ist der Gebrauch ohne jede Bewaffnung angezeigt.

Der Dynamometer kann also auch in dieser Beziehung zur besseren Verwertung der Wirkung des Riesenmagneten beitragen.

Schliesslich möchte ich, um Irrtümern vorzubeugen, noch daran erinnern, dass Fremdkörper, welche eine längliche Form haben, in viel kräftigerer Weise von dem Elektromagneten angezogen werden, als eine Kugel von demselben Gewichte. Zum Belege dafür kann ich noch eine kleine Tabelle anführen, welche ich nach Messungen aus dem Jahre 1902 zusammengestellt habe[1]). Ich habe einige Bestimmungen mit denselben Stückchen Eisen jetzt wiederholt und fand fast genau dieselben Werte, woraus erstens hervorgeht, dass das Instrument sich vorzüglich gehalten hat, und zweitens, dass die älteren

[1]) Eenige opmerkingen omtrent het gebruik der electro-magneten in de oogheelkunde. Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde. Dl. I. Nr. 7. 1902.

Zahlen mit den jetzigen vergleichbar sind. Die früheren Bestimmungen wurden teilweise ausgeführt mit dem Fickschen Tonometer, teilweise mit einer über einer Rolle hängenden Schale. In letzterem Falle wurde die Reibung in Rechnung gebracht; bei dem Tonometer wurde der Faden, der den Fremdkörper hielt, direkt mit dem oberen Ende der Feder verbunden, während darauf geachtet wurde, dass die Zugkraft immer senkrecht zur Feder gerichtet war. Bei diesen Versuchen war der dicke flache Pol, der benutzt wurde, jedesmal mit einer hölzernen Hülse versehen, deren Boden so dick war wie der Abstand, in welchem die Kraft gemessen werden musste.

Tabelle II.

Nr.	Gewicht der Eisen-Cylinder in Milligramm	Länge in Millim.	Durchm. in Millim.	Wert der Anziehungskraft in einem Abstande von:							
				6 cm	5 cm	4 cm	3 cm	1,75cm	1 cm	0,5 cm	0
1	400	9	3				5 g	12 g	40 g		925 g
2	170	9,5	2	1 g	2 g	3 g	4 g	10 g		40 g	
3	100	8,5	1,7				2,5 g	6 g	15 g		
4	50	4	1,7				1,0 g	1,5 g	4 g		
5	25	4	1,25					1,0 g	2 g		

Aus dieser Tabelle ist schon ersichtlich, dass die Kräfte viel grösser sind als diejenigen, welche mit dem Dynamometer, d. h. also mit dem kugelförmigen Eisenstückchen, gemessen wurden. Am meisten fällt dies auf, wenn für jeden Abstand angegeben wird, um wieviel Male die Kraft das Gewicht des Körperchens übertraf, wie dies aus der dritten Tabelle zu ersehen ist.

Tabelle III.

Cylinderförmige Eisenstückchen	Verhältnis der Länge zum Durchmesser	Werte der Anziehungskraft in einem Abstande von:							
		6 cm	5 cm	4 cm	3 cm	1,75 cm	1 cm	0,5 cm	0
Nr. 1	3:1				12,5	30	100		2312,5
„ 2	4,75:1	6	12	18	24	60		240	
„ 3	5:1				25	60	150		
„ 4	2,3:1				20	30	80		
„ 5	3,2:1					40	80		

Wenn wir diese Zahlen vergleichen mit denjenigen aus der zweiten horizontalen Reihe der ersten Tabelle, so ergibt sich, dass, wenn die Länge des Fremdkörpers den Durchmesser um das 4,75fache übertrifft, die Anziehungskraft ausserordentlich viel grösser ist, als bei der Anwesenheit eines Fremdkörpers von der Kugelgestalt; die Kraft ist in 0,5 cm um das 3fache verstärkt, in 3 cm um das 12fache, in 4 cm um das 18fache, in 5 cm um das 24fache. Fügen wir

zu diesen Zahlen noch das Ergebnis des Versuches Nr. 3, wo die Länge den Durchmesser um das 5fache übertraf, und wo in 1 cm Entfernung eine mehr als 6fache Verstärkung der Anziehungskraft gefunden wurde, hinzu, so sehen wir weiter, dass die Wirkung des Magneten auf die Corpora aliena länglicher Form, verglichen mit den Kräften, welche auf die Kugel ausgeübt werden, grösser wird, je weiter man sich vom Apparate entfernt, und zwar in sehr auffallender Weise, das heisst also in andern Worten, dass ein Fremdkörper von gestreckter Gestalt, z. B. in einer Entfernung von 5 cm, 24fach stärker angezogen wird als ein Kügelchen, welches dasselbe Gewicht hat, und dass beim Nähern des Magnetpoles die Zunahme der Anziehungen in viel geringerem Masse wächst bei der ersteren als bei der Kugel, wiewohl immer, auch noch in einer Entfernung von 0,5 cm, die erste Kraft beträchtlich grösser bleibt als die letztere; in dem gegebenen Falle noch dreifach. Die grössere Anziehung der längeren Körper gegenüber den kürzeren ist übrigens auch aus den andern Zahlen der dritten Tabelle überall klar ersichtlich. Eine genaue Formel für diese Berechnung kann ich nicht aufstellen, aber man geht nicht fehl, wenn man bei Stücken, welche wenigstens zweifach länger als breit und dick sind, die Zahl der Dynamometer, also die Kugelanziehungskraft, multipliziert mit der Entfernung vom Pole in Centimetern, und mit dem Verhältnis zwischen Länge und Breite des Fremdkörpers.

Am Ende dieser Mitteilung möchte ich nun noch hervorheben, wie klein auch in den günstigsten Fällen die Kräfte sind, welche einen Fremdkörper herausbefördern müssen, wenn derselbe einigermassen tief im Bulbus oder in der Orbita steckt. Eine Entfernung von 3 cm vom Pole ist dann oft die vorteilhafteste Nähe, welche sich erreichen lässt; die tief hineindringenden Körperchen sind oft sehr klein, kleiner als 10 mg; wir wollen aber als Beispiel einen Fremdkörper von 25 mg nehmen. Hat derselbe nahezu eine Kugelform, so wird sie in 3 cm Entfernung von dem unbewaffneten Magneten angezogen mit einer Kraft von $3{,}5 \times 25 = 87{,}5$ mg. (Siehe Tab. I.) Ist derselbe dagegen ungefähr dreifach länger als dick, wie dieses oft vorkommt, so ist die Kraft grösser, nämlich beim Gebrauch des dicken, flachen Polstückes $12{,}5 \times 25 = 312{,}5$ mg (siehe Tab. III), und bei Benutzung des Magneten ohne jeden Ansatz würde die Kraft nach der oben angegebenen Regel ungefähr $3{,}5 \times 3 \times 3 \times 25 = 787{,}5$ mg betragen. Bedenkt man aber, wie klein eine Kraft z. B. von 10 Gramm noch ist, so wird man sich nicht wundern, dass die genannten viel

kleineren Kräfte oft nicht im stande sind, auch bei frischen Verletzungen, den Fremdkörper sofort nach vorn zu bringen, und dass dieses bei veralteten Fällen oft überhaupt nicht mehr gelingt. Alles dieses weist darauf hin, dass wir besonders auf Mittel sinnen müssen, um die Fernwirkung der grossen Magnete noch beträchtlich zu steigern. Eine Zunahme der Wirkung um das 50fache in dieser Beziehung wäre sehr erwünscht, und eine Vermehrung um das 100fache wäre noch gar nicht überflüssig.

Zu demselben Schlusse, dass sehr starke Magnete erforderlich sind, ist Haab[1]) natürlich schon gelangt, als er die Resultate seiner in dieser Beziehung bahnbrechenden Arbeit 1894 veröffentlicht hat. Auch Türk[2]) kommt nach experimentellen Untersuchungen an Schweinsaugen zu demselben Ergebnis. Es erscheint mir aber zweifelhaft, ob durch grösseren Ausbau der jetzigen Magnete in genügender Weise dieser Anforderung jemals entsprochen werden könne. Ich bin mehr geneigt, in der neuen Konstruktion der grossen magnetischen Ringe, wie dieselben von Fr. Klingelfuss & Co. in Basel gebaut werden, eine Lösung dieser Frage zu sehen. Mit Hilfe solcher grossen Drahtwindungen wäre es möglich, die nach hinten gelegene Stelle, wo der Fremdkörper vermutet wird, direkt an den Ort des Poles des magnetischen Feldes zu bringen, während noch kein Strom durchgeht. Beim Schliessen des Stromes würde dann noch keine Bewegung des Fremdkörpers eintreten; wenn man nun aber den Kopf des Patienten langsam zurückzöge, würde die Kraft des Ringes sofort mit maximaler Stärke auf den Fremdkörper wirken, ohne demselben eine schnelle Bewegung mitteilen zu wollen. Ich habe wegen des hohen Preises dieser neuen Apparate noch keine Gelegenheit gehabt, diese Wirkung zu prüfen. Ich will aber schon jetzt hervorheben, dass ich nicht der Meinung bin, dass der magnetische Ring den Haabschen Magnet ersetzen soll, nur dass derselbe für einige Fälle wahrscheinlich ein nützlicher Hilfsapparat werden kann. Vielleicht wäre es aber möglich, auch in anderer Weise die Fernwirkung beträchtlich zu steigern. In diesem Sinne bin ich in den letzten Jahren beschäftigt gewesen. Ich habe aber noch zu geringe Erfolge zu verzeichnen, um dieselben hier jetzt schon mitzuteilen, hoffe aber darüber später näheres berichten zu können.

---

[1]) Ein neuer Elektromagnet zur Entfernung von Eisensplittern aus dem Auge. Deutschmanns Beitr. zur Augenheilk. Heft XIII. 1894.

[2]) Dr. S. Türk, Untersuchungen über Augenmagnete. Arch f. Augenheilk. Bd. XLII. S. 266. 1901.

Weitere Mitteilungen über die plasmacellularen Bildungen der Bindehaut — Conjunctivitis plasmacellularis.

Von

Dr. C. Pascheff,

Sofia (Bulgarien).

Mit Taf. XXII, Fig. 1—5.

Seit meiner ersten Beschreibung der plasmacellularen Bildungen (Plasmomen) der Bindehaut und der Hornhaut[1]) habe ich zuletzt noch einen Fall beobachtet, der unsere grösste Aufmerksamkeit verdient.

Es handelt sich um ein 8 Jahre altes Bauernmädchen aus Serbien.

Von erblichen, krankhaften Veränderungen zeigt sie nichts besonderes. Bis zum 4. Jahre war sie immer gesund. In diesem Alter hat sie 18 Monate hindurch Schmerzen in den Gelenken der Füsse und Hände gehabt. Sie konnte infolgedessen nicht lange gehen.

Nach ihrer Heilung war sie lange Zeit schwach. In dieser Zeit wurden die Augen rot, thränten und verklebten morgens beim Erwachen. Diese Symptome dauerten bis heute. Die Augen wurden niemals behandelt.

Status praesens: Die Patientin ist für ihr Alter gross gewachsen, aber von schwacher Konstitution. Die Drüsen am Hals und unter dem Kiefer sind ziemlich fühlbar. Die Tonsillen sind hypertrophisch.

Oculus dexter: Das Gebiet des Saccus lacrymalis ist normal.

Das obere Lid zeigt eine mässige Ptosis.

Die Ciliarränder sind etwas gerötet; die Cilien sind an einigen Stellen verklebt. Die Absonderungen sind mässig.

Die Bindehaut des unteren Lides ist sehr verdickt, fleischig und von einer rosa Weinfarbe. Die Verdickung ist mehr gleichförmig, nur an einigen Stellen scheint sie etwas ungleich und buckelförmig. Gegen den unteren Fornix nimmt sie zu und erstreckt sich etwas auch über die Augapfelbindehaut. Beim Druck lässt sich nichts ausdrücken wie bei den trachomatösen Granulationen.

Nirgends kann man echte Follikel mit Keimzentren sehen.

Diese Verdickung erstreckt sich gegen die Umgebung der Plica semi-

---

[1]) Dr. C. Pascheff, Plasmacellulare Bildungen (Plasmomen) der Bindehaut und der Hornhaut. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVIII, 1. S. 114.

lunaris, aber die grösste Entwicklung findet man in dem oberen Fornix. Hier nimmt die Wucherung die Form einer fleischigen, wurstförmigen Geschwulst an, die den ganzen Fornix einnimmt und besonders hart und entwickelt an dem inneren Ende des Fornix erscheint. Die Verdickung ist so gross, dass sie die entsprechende Haut des Lides wie ein Chalazion abhebt. Gegen den Tarsus superior nimmt die Verdickung ab; nur hier und dort bemerkt man einige unbegrenzte, blassgelbliche, abgeplattete Flecke, die mehr den Eindruck von Infiltration als den echter Follikel hervorrufen. Visus = $^6/_5$?

Oculus sinister: Hier bemerkt man denselben Prozess, nur etwas weniger entwickelt.

Die Bindehaut der unteren Übergangsfalte zeigt eine stärker entwickelte, wurstförmige Geschwulst, aber diejenige des oberen Fornix ist nur stark verdickt. Visus = $^6/_5$?

Die inneren Organe sind normal. Das Blut zeigt keine Lymphocytose.

Die bakteriologische Untersuchung der Absonderung hat einen gramnegativen Bacillus, der nicht pathogen ist, ergeben.

Die mikroskopische Untersuchung der Epithelzellen der Absonderung zeigt verschiedene Einschlüsse — Körnchen und Körperchen, aber keine typischen Chlamydozoen oder Trachomkörperchen.

Pathologisch-anatomischer Befund: Verschiedene excidierte Stücke von der Bindehaut des unteren Tarsus, des unteren und oberen Fornix wurden untersucht.

Die Stücke waren in absolutem Alkohol fixiert, in Celloidin eingebettet und verschieden gefärbt:

Hämatoxylin, van Gieson, Polychrommethylenblau (nach Unna), Pyronin methylengrün (nach Pappenheim-Unna), Giemsa (Romanowsky), elastische Färbung nach Weigert, Gram modifiziert nach Weigert usw.

Hier möchte ich kurz das Ergebnis meiner Untersuchungen darlegen.

I. Die Bindehaut des unteren Tarsus des rechten Auges.

An einem senkrechten Schnitte (Taf. XXII, Fig. 1) über die Oberfläche der Conjunctiva tarsi bemerkt man, dass das Epithel ganz geschichtet und die Zellen fast erkennbar sind.

Unter dem Epithel zeigt die ganze Masse eine adenoide Struktur, dessen Balken durch das stark proliferierte Stützgewebe gebildet und von Plasmazellen erfüllt sind, ganz ebenso wie schon in meiner ersten Arbeit beschrieben ist.

Die Gefässwände sind in starker Proliferation und nehmen mehr eine senkrechte Richtung zur Oberfläche ein.

Das Bindegewebe ist hier im allgemeinen ziemlich stark entwickelt und die Plasmazellen sind verhältnismässig seltener.

II. Die wurstförmige Geschwulst des unteren Fornix.

An einem zu der Oberfläche und entsprechend der Länge des Fornix senkrechten Schnitte (Taf. XXII, Fig. 2 u. 3) bemerkt man die Epithelzellen stark zusammengedrängt und geschichtet.

Das unter dem Epithel gelegene Gewebe hat dieselbe Struktur, weniger reich an Bindegewebe und sehr reich an Plasmazellen.

Die Gefässe sind in starker Proliferation begriffen. Man findet viele neugebildete Gefässe.

An einigen Stellen sieht man in der Umgebung der Gefässe kleine Herde von Lymphocyten ohne Protoplasma. Solche kleine Lymphocyten findet man auch in den Gefässen selbst. Nirgends kann man Follikel mit Keimzentren sehen.

Ausser den Plasmazellen sind auch zu bemerken:

1. Mastzellen, 2. polynucleäre Leukocyten, die mehr in den Gefässen zu finden sind, und 3. einige Russelsche Körperchen.

III. An einem Schnitte entsprechend der Breite desselben Fornix findet man dieselbe Struktur. Die plasmacellulare Infiltration ist am stärksten und dicksten in der Nähe des Tarsus und nimmt in der Nähe der Augapfelbindehaut ab (Taf. XXII, Fig. 4).

IV. Die wurstförmige Geschwulst des oberen Fornix.

Hier findet man dieselbe Struktur. An einigen Stellen, zwischen dem Epithel und der plasmacellularen Infiltration, ist eine sehr dünne bindegewebige Schicht entwickelt, die reich an jungen bindegewebigen Zellen ist (Taf. XXII, Fig. 5).

Dieselbe Struktur habe ich auch bei den Bindehauthyperplasien des linken Auges gefunden.

Wichtig ist zu wissen, dass in allen diesen Schnitten die polynucleären Leukocyten sehr spärlich vorhanden waren.

Therapie. Wie in meinen ersten Fällen, habe ich hier die Excision der grossen Hyperplasien als das beste Mittel gefunden.

Aus dem oben gesagten geht hervor, dass die plasmacellularen Verdickungen und wurstförmigen Geschwülste der Bindehaut nicht immer begrenzt sind, sondern die ganze Bindehaut befallen, — nämlich: diejenige des Tarsus, des Fornix und des Bulbus.

Nach diesem Fall sind wir genötigt zuzugeben, dass die plasmacellulare Bindehauthyperplasie, die die Plasmomen hervorbringt, eine primäre und besondere Krankheit der ganzen Bindehaut ist — die ich als Conjunctivitis plasmacellularis bezeichnet habe.

In der Tat, es handelt sich hier nicht um eine zufällige Anwesenheit der Plasmazellen, die man bei jeder chronischen Bindehautentzündung und besonders beim Trachom, wo man die Plasmazellen am reichsten in der Umgebung der Follikel sieht, finden kann, sondern um diffuse Hyperplasien der Bindehaut, die von starken proliferierenden Plasmazellen infiltriert ist. Auch sind beide Augen betroffen.

Histologisch zeigen diese Verdickungen eine adenoide Struktur, aber nirgends Follikel mit Keimzentren.

Die Evolution der plasmacellularen Bindehauthyperplasien haben einen chronischen Verlauf und zeigen eine Neigung zur hyalinen Degeneration des Bindegewebes und der Plasmazellen. —

Ihre Ätiologie bleibt dunkel. Jedenfalls, nach meinen ersten Beobachtungen und nach dem diffusen Charakter der plasmacellularen Infiltration, habe ich die Meinung, dass diese Hyperplasien mehr lokaler, entzündlicher Natur sind.

Zum Schluss möchte ich einige Bemerkungen über das Verhältnis zwischen der plasmacellularen Conjunctivitis und dem Trachoma verum (granulosum chronicum simplex) machen.

Bei beiden ist der Verlauf der Krankheit chronisch, bei beiden sind dieselben Teile der Bindehaut mitergriffen, bei beiden findet man wurstförmige Geschwülste in den Fornices; die grosse Verschiedenheit zwischen ihnen ist die histologische Struktur: die plasmacellulare Conjunctivitis und ihre Geschwülste zeigen Infiltration von stark poliferierenden Plasmazellen, während das Trachoma verum und seine Geschwülste grosse und zahlreiche Follikel (mit Keimzentren) enthalten.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXII, Fig. 1—5.

Fig. 1. Senkrechter Schnitt der Oberfläche der Conjunctiva tarsi inferior. Vergr. 20 : 1.

Fig. 2. Senkrechter Schnitt der Oberfläche der wurstförmigen Geschwulst des Fornix inferior, entsprechend der Länge des Fornix. Vergr. 20 : 1.

Fig. 3. Stärkere Vergrösserung desselben Schnittes. Vergr. 150 : 1.

Fig. 4. Senkrechter Schnitt der wurstförmigen Geschwulst gemäss der Breite des Fornix. Vergr. 20 : 1.

Fig. 5. Senkrechter Schnitt der wurstförmigen Geschwulst des oberen Fornix. Vergr. 20 : 1.

Die Veränderungen im vorderen Abschnitte des Auges nach häufiger Bestrahlung mit kurzwelligem Lichte.

Von

Prof. Dr. A. Birch-Hirschfeld,

Assistent der Universitäts-Augenheilanstalt in Leipzig.

Mit Taf. XXIII, Fig. 3 u. 4, und 2 Figuren im Text.

Während die anatomischen Veränderungen, die am Auge nach intensiver einmaliger Blendung mit kurzwelligem Lichte auftreten, von mehreren Seiten untersucht und ausführlich beschrieben worden sind, ist über die Folge weniger intensiver, aber häufig wiederholter Bestrahlung noch nichts bekannt.

Es schien mir nicht ohne Interesse, diese Frage auf experimentellem Wege zu prüfen, zunächst weil es nach Analogie anderer pathologischer Prozesse keineswegs statthaft ist, aus einer akut einsetzenden Störung auf den Ablauf einer chronischen Veränderung nach Einwirkung des gleichen schädlichen Agens einen Schluss zu ziehen. Ergibt doch die Reaktion des Gewebes auf chemische oder mechanische Läsionen ein ganz verschiedenes klinisches und anatomisches Bild, je nachdem es sich um eine einmalige wenn auch intensive Schädigung oder um weniger intensive aber oft wiederholte Irritationen handelt. Bei letzteren können z. B. hyperplastische Wucherungen hervortreten und das anatomische Bild geradezu beherrschen, die bei ersterer ganz zurücktreten.

Weiter schien mir die Frage nach der chronischen Wirkung des ultravioletten Lichtes bedeutungsvoll für die Beurteilung der Rolle, die diesem Lichte für die Entstehung chronischer Augenleiden von manchen Seiten beigemessen wird.

Allerdings müssen wir uns darüber klar sein, dass es sehr schwer oder unmöglich ist, die natürlichen Verhältnisse, die bei einer chronischen Veränderung mitwirken, im Experimente nachzuahmen.

Wenn wir die Kaninchenbindehaut noch so häufig mit ultraviolettem Lichte von mässiger Intensität bestrahlen, so können wir die hierdurch hervorgerufenen Veränderungen noch nicht den Veränderungen gleichsetzen, die an der menschlichen Bindehaut z. B. beim Frühjahrskatarrh beobachtet und von manchen Autoren auf Wirkung der kurzwelligen Strahlen der Sonne bezogen werden.

Aber die genaue Untersuchung ergibt immerhin die Möglichkeit eines Vergleiches, und finden sich analoge Veränderungen, so gewinnt die Annahme, die dem kurzwelligen Lichte eine wesentliche Bedeutung für die bezeichnete Erkrankung beimisst, an Wahrscheinlichkeit, wenn sie auch nicht beweist, dass es die einzige oder Grundursache dieses Leidens ist. Das gleiche wird für die Katarakt zutreffen (besonders den Glasbläserstar), deren Entstehung gleichfalls von manchen Seiten auf die Wirkung kurzwelligen Lichtes bezogen wird, wenn es gelingen sollte, analoge Veränderungen in der Linse durch sehr häufige aber weniger intensive Bestrahlungen hervorzurufen.

Zur Blendung benutzte ich bei meinen Versuchen die Schottsche Uviollampe, eine Quecksilberdampflampe, deren Spektrum bis etwa 253 $\mu\mu$ Wellenlänge reicht, und die von den leuchtenden Strahlen nur die relativ kurzwelligsten blaugrünen, blauen und violetten enthält.

Dem Lichte dieser Lampe exponierte ich das Auge von Kaninchen bei 10 cm Abstand 10 Minuten lang.

Die dabei in Betracht kommende Blendungsintensität reicht gerade aus, eine deutliche conjunctivale Reaktion herbeizuführen.

Der gleiche Effekt lässt sich natürlich durch längere Bestrahlung bei grösserem oder kürzere Bestrahlung bei geringerem Abstande erreichen. Doch erwies sich gerade die angegebene Versuchsanordnung als für meine Zwecke besonders geeignet.

Eine Wärmewirkung der Lampe kommt bei 10 cm Abstand nicht in Betracht, da die Temperatur nach 10 Minuten nur um 1,5° C. ansteigt.

Da ich besonders die Bindehaut bestrahlen wollte, ektropionierte ich meist die Lider des Versuchstieres mit der Hand. Zugleich sorgte ich dafür, dass das durch Atropin erweiterte Pupillargebiet in seiner unteren Hälfte mit bestrahlt wurde. In einigen Fällen wurde das nicht ektropionierte Lid bestrahlt. Ich bemerke hier schon, dass sich dann wohl ausgesprochene Veränderungen der Conjunctiva bulbi besonders am Limbus, doch nur geringe Erscheinungen in der Tarsalbindehaut beobachten liessen.

Von intensiveren Bestrahlungen sah ich ab, da ich Ulceration

der Bindehaut und der Hornhaut und entzündliche Veränderungen der Iris, wie sie nach starker Ultraviolettblendung auftreten, vermeiden wollte. Solche Veränderungen komplizieren das Bild, führen leicht zur Mischinfektion und machen einen Vergleich mit der chronischen Ultraviolettblendung des menschlichen Auges unstatthaft.

Zunächst überzeugte ich mich davon, dass bei der beschriebenen Versuchsanordnung eine klinisch nachweisbare Reaktion der Conjunctiva mit fast gesetzmässiger Konstanz einzutreten pflegt. Die Bindehaut, die nach Beendigung der Bestrahlung bei vorsichtigem Halten nicht oder nur ganz unbedeutend hyperämisch ist, zeigt nach 4—6 Stunden einen starken Reizzustand. Sie ist lebhaft gerötet und geschwellt, mit schleimig-eitrigem Sekret bedeckt. Häufig sind die Lider verklebt. Die Hornhaut ist meist unverändert. Nur in einigen Fällen waren an der Zeissschen Lupe minimale Trübungen im Hornhautepithel nachzuweisen, die sich in wenigen Tagen, ohne Spuren zu hinterlassen, zurückbildeten. Zur Desquamation des Epithels, Bläschenbildung, oder zu dichterer interstitieller Hornhauttrübung, wie ich sie nach Blendung mit der Dermolampe mehrfach beobachtet habe, kam es niemals.

Der Höhepunkt der entzündlichen Erscheinungen, die wir mit der sog. elektrischen Ophthalmie des menschlichen Auges identifizieren können, wird etwa nach zwei Tagen erreicht. Nach weiteren 3—4 Tagen bilden sich die Symptome zurück, ohne anfangs länger dauernde Veränderungen zurückzulassen.

Individuelle Verhältnisse spielen hier eine geringe Rolle. Ob man jüngere oder ältere, dunkelpigmentierte oder albinotische Tiere verwendet, die Reaktion pflegt nach gleicher Latenzzeit in gleicher Intensität zu erfolgen, vorausgesetzt, dass man nicht zu oft und nach gleichen Zeitintervallen blendet.

Bestrahlt man während der Latenzzeit, etwa zwei Stunden nach der ersten Bestrahlung, nochmals mit gleicher Dosis, so erhält man eine stärkere Reaktion.

Es spricht dies dafür, dass eine Summationswirkung stattfindet, dass die Veränderungen im Gewebe, mögen sie chemischer oder mechanischer Natur sein, bis zum Sichtbarwerden klinischer Symptome einer Entwicklungszeit bedürfen, und bei neu einwirkender Irritation eine Steigerung erfahren.

Bei gesteigerter Intensität der Bestrahlung, die sich leicht durch Verringerung des Abstandes oder Verlängerung der Blendungszeit erreichen lässt, erfährt die Latenzzeit eine wesentliche Abkürzung.

Bestrahlt man in der angegebenen Intensität so zwar, dass man mit jeder erneuten Sitzung wartet, bis die entzündliche Reaktion der Bindehaut völlig abgeklungen ist, so muss man bald die Zwischenpausen zwischen den Einzelbestrahlungen verlängern, denn es dauert länger, bis die Conjunctiva zur Norm zurückkehrt. Während hierzu im Anfang Pausen von 5—6 Tagen hierzu genügen, sind nach etwa der fünften Einzelbestrahlung etwa 7—8 Tage erforderlich. Es beruht dies vermutlich darauf, dass auch nach Rückbildung der entzündlichen Veränderungen doch noch eine Zeitlang eine erhöhte Empfindlichkeit der Bindehaut fortbesteht.

Nach den ersten 10—15 Bestrahlungen lässt die Bindehaut im reizfreien Intervall keine Veränderungen makroskopisch oder bei Lupenbetrachtung feststellen. Die Meibomschen Drüsen sind gut zu erkennen. Verdickungen des Epithels, Papillarhypertrophie usw. gehören erst einem späteren Stadium an.

Anders ist es, wenn man in kürzeren Zwischenzeiten, etwa jeden zweiten oder dritten Tag bestrahlt. Dann wird nicht nur der Grad der entzündlichen Reaktion gesteigert, sondern es dauert auch viel länger, bis dieselbe ganz abklingt, und diejenigen Veränderungen, die einen wesentlich längeren Bestand haben als die akuten entzündlichen Symptome und die man deshalb als Ausdruck der chronischen Gewebsreaktion auffassen kann, treten eher hervor.

So konnte ich bei einem Auge, dessen Lidbindehaut ich jeden zweiten Tag mit der angegebenen Dosis bestrahlte, bereits nach 14 Tagen (sechs Einzelbestrahlungen) Veränderungen im Epithel und im subepithelialen bzw. prätarsalen Gewebe klinisch und anatomisch beobachten, die bei längeren Zwischenzeiten (aber gleicher Einzeldosis) erst nach etwa 20—30 Sitzungen aufzutreten pflegen.

Die klinische Feststellung dieser chronischen Veränderungen ist erschwert, solange gleichzeitig Symptome akuter Entzündung bestehen. Es empfiehlt sich deshalb, die Bestrahlungen zur Zeit, wo sie aufzutreten pflegen, seltener vorzunehmen, damit der Reizzustand völlig abklingen kann.

Untersucht man jetzt makroskopisch oder an der Zeissschen Lupe, so findet man die bestrahlte Bindehaut blass und nicht selten leicht chagriniert von milchigem Aussehen, dabei ziemlich derber Beschaffenheit. Die Meibomschen Drüsen sind jetzt viel weniger gut zu erkennen. Von dem Bilde der chronischen Conjunctivitis, wie man sie beim Kaninchen z. B. durch häufiges Einträufeln einer Silbernitrat- oder Ammoniaklösung erzeugen kann, unterscheidet sich

das Verhalten der Conjunctiva besonders durch das Fehlen der intensiven Rötung und den eigenartig milchigen Farbenton, der lebhaft an das Aussehen der Tarsalbindehaut beim Frühjahrskatarrh erinnert. Die Sekretion ist, abgesehen vom akuten Stadium kurz nach der Bestrahlung, gering.

Setzt man die Bestrahlungen fort, so treten die Unebenheiten der Bindehautoberfläche deutlicher hervor. Stellenweise wird sie dem Strassenpflaster einer kleinen Stadt ähnlich, ein Bild, das uns gleichfalls vom Frühjahrskatarrh bekannt ist. Dabei sind die Unebenheiten blutarm, von gelblicher oder schmutziggrauer Färbung und derber Konsistenz. In diesem papillären Stadium erkennt man bei Lupenbetrachtung im Bereiche der einzelnen Erhebungen zahlreiche rote Pünktchen, die aus dem subepithelialen Gewebe aufsteigenden, bei Flächenansicht verkürzt erscheinenden Gefässe.

Ganz analoge Bildungen wie in der Tarsalbindehaut konnte ich in einigen Fällen in der Conjunctiva bulbi am Limbus beobachten. Auch hier war die Ähnlichkeit mit dem Bilde der Gewebshyperplasien bei der Conjunctivitis vernalis unverkennbar.

Die beschriebenen Veränderungen bilden sich nach längerem Aussetzen der Bestrahlungen zurück, doch dauert es 4—6 Wochen, in einzelnen Fällen noch länger, bis sie ganz geschwunden sind und die Bindehaut ihre normale glatte Beschaffenheit wiedergewonnen hat.

Je mehr die Veränderungen fortschreiten, um so geringer wird die entzündliche Reaktion, die nach jeder Einzelbestrahlung von der angegebenen Intensität aufzutreten pflegt. Man erhält jetzt nur noch eine mässige Hyperämie, Schwellung und schleimig-eitrige Sekretion der Bindehaut, die auch schneller abklingt.

Die Ursache dieses Verhaltens ist in der veränderten Beschaffenheit der Conjunctiva nach häufiger Bestrahlung, vor allem wohl in den Epithelverdickungen und der Metamorphose des subepithelialen und prätarsalen Gewebes zu suchen.

Was den Grad der erwähnten chronischen Veränderungen nach häufiger Bestrahlung anlangt, so lässt sich derselbe, soviel ich beobachten konnte, keineswegs beliebig steigern.

Ich bestrahlte ein Tier in etwa 150 Einzelsitzungen im Verlaufe von 18 Monaten, ohne dass die papillären Erhebungen der Bindehaut von etwa der 50. Bestrahlung an erheblich an Grösse zugenommen hätten.

Ein wesentlicher Unterschied trat jedoch insofern zutage, als bei diesem Tiere eine ausgedehnte Naevusbildung der bestrahlten Bezirke

der Conjunctiva entstanden war. Man könnte in der Entstehung des dicht gelagerten Pigmentes, das, wie die mikroskopische Untersuchung erweist, vor allem im Epithel seinen Sitz hat, eine Art von Schutzwirkung gegen die Strahlenwirkung erblicken. Sicher wird die Tiefenwirkung des kurzwelligen Lichtes durch diese Naevusbildung abgeschwächt.

Doch konnte ich auch bei einem albinotischen Tier, das keine Pigmentierung nach etwa 100facher Bestrahlung erkennen liess, trotz lange Zeit fortgesetzter Bestrahlung keine wesentliche Steigerung der Symptome hervorrufen.

Ich möchte deshalb annehmen, dass der Prozess, der sich im Gefolge häufiger Bestrahlungen der Bindehaut entwickelt, eine Art von relativer Immunität der Bindehaut gegen die Wirkung der kurzwelligen Strahlen zur Folge hat.

Mit andern Worten: Das Gewebe der Bindehaut wird durch die infolge der häufigen Bestrahlung eintretende Reaktion derartig verändert, dass erneute Bestrahlungen von gleicher Intensität weniger intensiv wirken.

Ausser der Bindehaut wurde, wie erwähnt, der Bulbus selbst mit bestrahlt und häufig mit Lupe und Augenspiegel untersucht.

Es gelang mir jedoch niemals, auch nach oft wiederholter Bestrahlung, weder an der Hornhaut, noch an Iris, Linse und Netzhaut, Veränderungen festzustellen, abgesehen von vereinzelten, oberflächlich gelegenen feinsten Trübungen der Hornhaut, die sich jedoch in kurzer Zeit zurückbildeten.

War schon die klinische Beobachtung der conjunctivalen Erscheinungen nach häufiger Bestrahlung mit dem Lichte der Uviollampe nicht ohne Interesse, so ergaben die Versuche reiche Gelegenheit zu einem genauen Studium der mikroskopischen Veränderungen in den verschiedenen Stadien des Prozesses.

Die Lider wurden im Zusammenhang mit dem Auge dem durch Chloroform getöteten Versuchstiere entnommen, in Zenkerscher Lösung, Alkohol (zum Studium auf Plasmazellen) oder Flemmingsche Lösung gebracht, in Celloidin (Trockenmethode) oder Paraffin eingebettet und in vertikale Schnitte zerlegt. Vorher wurde der Bulbus am Äquator eröffnet und die Linse in frischem Zustande auf ihre Durchsichtigkeit untersucht.

Der hintere Augenabschnitt wurde dann zur Untersuchung der Netzhaut, Aderhaut, Sehnerv usw. verwendet.

Ich erwähne hier schon, dass ich in keinem einzigen Falle, auch

nach mehr als 150 Bestrahlungen, eine Linsentrübung beobachten konnte, und dass die anatomische Untersuchung des hinteren Augenabschnittes abgesehen von leichter Chromatolyse der Netzhautganglienzellen keine Veränderungen nachweisen liess.

Wir sind also zu dem Schlusse berechtigt, dass kurzwelliges Licht in einer Intensität, die zur Entstehung einer ausgesprochenen Ophthalmia electrica ausreicht, auch bei sehr häufiger Wiederholung der Bestrahlung und langer Beobachtungszeit am linsenhaltigen Auge weder in der Linse noch in der Netzhaut mikroskopisch nachweisbare Schädigungen hervorruft.

Was die conjunctivalen Veränderungen anlangt, so erfordern sie eine eingehende Schilderung, ohne dass es nötig wäre, bei der Gleichartigkeit der Alterationen auf jeden einzelnen Fall Bezug zu nehmen. Graduelle Unterschiede fanden sich zwar, teils von der Häufigkeit der Bestrahlung, teils von individuellen Faktoren abhängig — waren aber nur gering und der Charakter der Bindehautveränderungen zeigte in allen Fällen die grösste Übereinstimmung.

Ehe wir jedoch zur Beschreibung derjenigen Veränderungen übergehen, die sich erst nach längerer Beobachtungszeit nach häufigen Bestrahlungen einstellen, müssen wir der anatomischen Erscheinungen der akuten Ophthalmia electrica gedenken, wie sie nach jeder genügend intensiven Bestrahlung mit ultraviolettem Lichte nachweisbar sind.

Untersucht man die Bindehaut des Kaninchens sofort nach der Bestrahlung, so bietet sich kein Befund, der vom normalen Verhalten abweicht, entsprechend dem Fehlen jedes makroskopisch sichtbaren Reizzustandes.

Nach einigen Stunden jedoch, während eine stärkere Rötung, leichte Schwellung und schleimig-eitrige Sekretion entstanden ist, lässt sich mikroskopisch eine Infiltration des subepithelialen Gewebes mit Lymphocyten, Plasmazellen und Leukocyten feststellen. Die kapillaren Gefässe, die dicht unter dem Epithel gelegen sind, treten viel deutlicher hervor, als der Norm entspricht. In ihrer Nachbarschaft finden sich vor allem dichte Infiltrate von Zellen. Doch lassen sich auch in den tieferen Gewebslagen bis in die prätarsale Schicht vereinzelte Lymphocyten oder Plasmazellen antreffen. Die Bindegewebsfasern sind teils durch die zellige Infiltration, teils auch durch ein leichtes Ödem aufgelockert und auseinandergedrängt, wodurch der Abstand zwischen Epithel und Meibomschen Drüsen etwas vergrössert wird. An den Gefässwänden lassen sich ebensowenig in diesem Stadium

Veränderungen beobachten, wie an den Fasern des Bindegewebes selbst und am Epithel.

Auch während des Höhestadiums der Ophthalmia electrica sind Gefässhyperämie und Infiltration des subepithelialen Gewebes die einzigen Symptome. Je mehr dann die entzündlichen Symptome sich zurückbilden, um so mehr verringert sich die zellige Infiltration, und zwar schwinden zunächst die Lymphocyten und Leukocyten, während Plasmazellen (Färbung nach Unna-Pappenheim) sich noch längere Zeit nachweisen lassen. Wenn auch die basalen Epithelzellen ge-

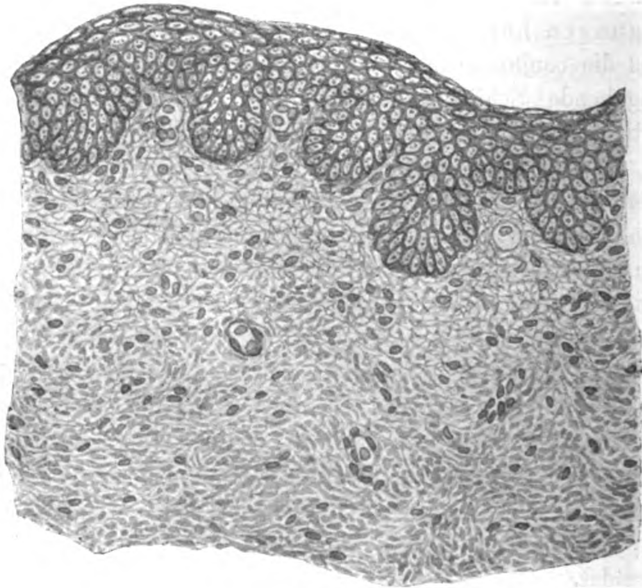


Fig. 1.

legentlich eine leichte Auflockerung darbieten namentlich dort, wo sich Infiltrationszellen in die Epithelschicht eindrängen, so konnte ich doch bei der von mir angewendeten Bestrahlungsdosis niemals ausgedehntere Epithelläsionen beobachten.

Auch nach mehrmaliger Bestrahlung ergibt sich kein wesentlich von dem geschilderten abweichender Befund.

Von Bedeutung erschien mir noch die mikroskopische Untersuchung des bei der akuten Ophthalmia electrica reichlich vorhandenen Sekretes.

Es ergab sich, dass dieses grösstenseils aus eosinophilen Zellen besteht, die sich am besten durch Färbung nach Leishmann nachweisen lassen.

Vergleicht man ein solches Sekretpräparat mit Fig. 9 der Arbeit von Axenfeld über den Frühjahrskatarrh, so ergibt sich ohne weiteres die Identität im Verhalten des Sekretes bei beiden Affektionen.

Diese ist um so auffälliger, als bei den meisten Fällen von Conjunctivitis (mit Ausnahme der Conjunctivitis bei Pemphigus und Trypanosomiasis) das Sekret keine eosinophilen Zellen enthält.

Im weiteren Verlaufe der Bestrahlungen kommt es nun zu Ver-

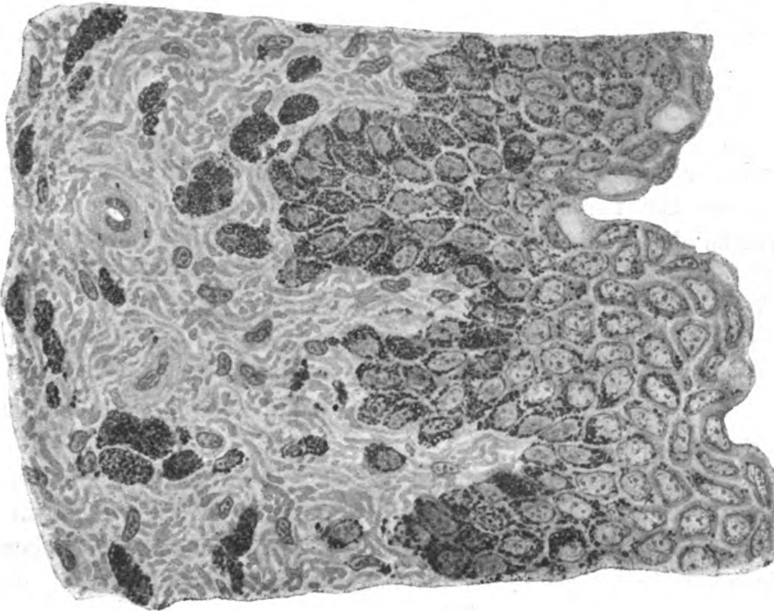


Fig. 2.

änderungen am Epithel, am subepithelialen und prätarsalen Gewebe und an den Gefässen.

Beginnen wir beim Epithel. Dieses, an der normalen Conjunctiva tarsi des Kaninchens aus 4—5 Reihen ziemlich gleichmässig gestalteter und gelagerter Zellen mit ovalen gleichmässig gefärbten Kernen bestehend, lässt besonders an den basalen Zellschichten lebhafte Wucherungserscheinungen nachweisen.

Die Proliferation kommt in doppelter Weise zum Ausdruck. Einmal bestehen die basalen Schichten jetzt aus viel dichter gedrängten Zellen, an denen häufig Mitosen und Zeichen direkter Kernteilung (Einschnürung des Kerns und zweikernige Zellen) nachzuweisen sind und die infolge der gegenseitigen Kompression cylinderförmig ge-

worden sind und einen länglich ovalen, zur Oberfläche senkrecht gerichteten Kern besitzen.

Zweitens schieben sich — anscheinend gleichfalls durch Raummangel — an vielen Stellen von der basalen Schicht aus Züge von Epithelzellen in das subepitheliale Gewebe vor, wodurch kolbige und fingerförmige Epithelzapfen entstehen.

Verfolgt man die Anordnung der Zellen in diesen Zapfen, so erhält man den Eindruck, dass sie lediglich aus der basalen Zellschicht hervorgehen. Durch lebhafte Proliferation derselben kommt es zu einer Oberflächenvergrösserung, die bei mangelndem Raum zur Faltenbildung führen muss. Da die äusseren Epithelschichten, die in diesen Stadien noch keine wesentlichen Veränderungen darbieten, die Faltung der Epitheloberfläche verhindern, entstehen die Fortsätze nach der entgegengesetzten Seite, d. h. dem subepithelialen Gewebe zu, was zur Voraussetzung hat, dass in dieser Richtung dem Vordringen der Epithelien keine stärkeren Widerstände entgegenstehen. Die oberflächlichen Schichten können in diesem Stadium noch eine (Fig. 1) ebene Begrenzung darbieten. Doch kommt es, je mehr die Veränderungen des subepithelialen Gewebes vorschreiten, meist zu einer Faltenbildung auch der Epitheloberfläche (Fig 2).

Hierdurch kann ein ausgesprochen papillärer Charakter der Bindehaut entstehen.

Während von den normaler Weise gleichartigen Epithelzellen die inneren Schichten unter der Einwirkung häufiger Bestrahlungen die Form von Cylinderzellen annehmen, werden die äusseren Zellen in ein geschichtetes Pflasterepithel umgewandelt. Den Übergang bildet eine mehrfache Lage rundlicher Zellen, an denen sich besonders gut Intercellularbrücken nachweisen lassen. Die oberflächlichsten Zellen bieten häufig die Zeichen der Verhornung.

Durch die erwähnte Umwandlung verdickt sich die Epithelschicht ganz beträchtlich, an manchen Stellen auf das 5—6 fache des normalen Querschnittes.

Der Prozess ist gleichartig, ob es sich um die Conjunctiva tarsi, die Conjunctiva der Übergangsteile oder die Augapfelbindehaut handelt.

Die normalen Unterschiede zwischen diesen verschiedenen Territorien verwischen sich um so mehr, je mehr die Veränderungen fortschreiten. So gehen die Becherzellen der Conjunctiva fornicis frühzeitig zugrunde.

Der ganze bisher geschilderte Vorgang lässt sich am besten und

einfachsten als Epidermisierung der Bindehaut bezeichnen. Das unter normalen Verhältnissen gleichartige Epithel differenziert sich unter der Einwirkung häufiger Bestrahlungen in der Weise, dass man geradezu ein Stratum germinativum (Stratum Malpighi) und Stratum granulosum wie an der Epidermis unterscheiden kann.

Aber der Prozess geht weiter und es lassen sich bald neben den proliferativen auch degenerative Erscheinungen nachweisen.

Während diese an den oberflächlichen Zellschichten in Lockerung und Abstossung verhornter Zellen nach Art der normalen Abschilferung der Hornschicht der Epidermis bestehen, sind an den tiefsten basalen Schichten eigenartige Veränderungen nachzuweisen.

Bei starker Vergrösserung erkennen wir, dass die Zellen der tiefen Epithelschicht, die sich zapfenförmig in das subepitheliale Gewebe vorschieben, an vielen Stellen sich auflockern, so dass der normale enge Verband der Epithelien gelöst wird. Hier und dort hängen zwar noch einzelne Zellen zusammen, an andern Stellen finden sich aber unzweifelhafte Epithelien isoliert im subepithelialen Gewebe. Dieses ungeordnete Vordringen der Zellen macht geradezu den Eindruck einer atypischen Zellwucherung (vgl. Taf. XXIII, Fig. 3).

Bei genauer Prüfung finden wir jedoch, dass die Epithelien, je mehr sie sich von ihrer Umgebung loslösen und selbständig vordringen, um so mehr auch vom normalen Typus entfernen und Degenerationszeichen erkennen lassen. Ihr Kern wird grösser, unregelmässig geformt, häufig bläschenartig mit spärlichem Kernchromatin, ihr Protoplasma verliert die scharfe Begrenzung. Endlich sind die ausgesprochenen Zeichen des Kern- und Zellzerfalles zu beobachten.

Diese Veränderungen treten keineswegs an allen Stellen gleich deutlich hervor, sondern können nur dort zur Ausbildung kommen, wo das subepitheliale Gewebe das Vordringen der Epithelien möglich macht. Dem entsprechend findet sich die Auflockerung und der Zerfall der basalen Epithelien namentlich dort, wo auch das collagene subepitheliale Gewebe Veränderungen darbietet.

Eine weitere Folge der Bestrahlung am Epithel der Bindehaut ist die Naevusbildung.

Während normaler Weise beim Kaninchen nur ein schmaler Saum von Epithel am Lidrande Pigmentkörnchen enthält, findet nach häufigen Bestrahlungen eine zunehmende Pigmentierung der gesamten exponierten Zone statt, sowohl der Conjunctiva tarsi und fornicis, als der Conjunctiva der Nickhaut und der Conjunctiva bulbi.

Die Experimente boten Gelegenheit, diesen Prozess der Pigmentbildung in seinen verschiedenen Stadien anatomisch zu verfolgen.

Zunächst liess sich feststellen, dass es sich um epitheliale Pigmentierung handelte und zwar dass dieselben basalen Epithelzellen, von denen die Epithel-Proliferation ausgeht, auch die Pigmentbildner sind. Ihr Protoplasma ist häufig stark mit Pigmentkörnchen gefüllt, während die mittleren und äusseren Epithelschichten noch pigmentfrei sind. Später findet jedoch nach zwei Richtungen, nach der Oberfläche der Bindehaut und nach dem subepithelialen Gewebe zu eine Verbreitung der Pigmentierung statt.

Das Übergreifen auf die äusseren Epithelschichten ist wohl in der Weise zu erklären, dass die pigmentierten Basalzellen allmählich nach vorn rücken, wobei jedoch ihr Gehalt an Pigmentkörnchen mehr und mehr abnimmt, so dass die oberflächlichsten flachen Zellen nur noch spärliche Körnchen enthalten.

Diejenigen Zellen dagegen, die, wie oben beschrieben, aus dem normalen Verbande sich loslösend in das subepitheliale Gewebe vordringen, sind oft ganz mit Pigmentkörnchen vollgestopft. Auf diese Weise gelangt das Pigment in das subepitheliale Gewebe, wo in dieser Weise umfängliche Naevi entstehen können (Fig. 2).

Daneben lässt sich auch gelegentlich eine mit Pigment beladene Wanderzelle antreffen. Die wesentliche Verschleppung des Pigmentes in das subepitheliale Gewebe wird jedoch zweifellos durch die vordringenden Epithelien bewirkt. Mitosen konnte ich an den Pigmentzellen niemals beobachten.

Bei Schilderung der makroskopischen Veränderungen wurde bereits erwähnt, dass längere Zeit nach Aussetzen der Bestrahlungen diese Naevi sich zurückbilden. Dementsprechend ist im Präparate der Zerfall und die Auflösung der subepithelial gelegenen und ein Nachlass der Pigmentierung der basalen Epithelien zu verfolgen.

Etwa gleichzeitig mit den beschriebenen Epithelwucherungen lassen sich am subepithelialen Bindegewebe eigenartige Veränderungen feststellen. Im akuten Stadium der Ophthalmia electrica zeigt dieses, abgesehen von der durch die Infiltration bedingten Auflockerung, durchaus normales Verhalten. Auch nach mehrfacher Bestrahlung lassen sich die Bindegewebsfibrillen als zarte Fasern von gleichartiger Beschaffenheit bis zum Tarsus verfolgen.

Etwa nach der 20. Bestrahlung hat sich das Bild wesentlich geändert. Die Fibrillen sind jetzt verbreitert, anscheinend gequollen

und von homogenem glasigen Aussehen. Sie sind stärker lichtbrechend geworden und färben sich nach van Gieson mit dem bordeauxroten Farbenton, der für das Bindegewebshyalin charakteristisch ist. Man kann jetzt die einzelnen Fasern nicht mehr auf längere Strecken, wie das normaler Weise möglich ist, verfolgen, sondern sie erscheinen häufig wie abgebrochen, was durch starke Überkreuzung und Schlängelung der Fasern bedingt sein kann. Besonders gut lässt sich dieses Verhalten nach der von Mallory angegebenen Bindegewebsfärbung (Phosphormolybdänsäure-Anilinblau) darstellen.

Diese hyaline Degeneration betrifft zuerst und am intensivsten die dicht unter dem Epithel gelegenen Bezirke, kann aber weiterhin sich bis zum Tarsus erstrecken.

Im vorgeschrittenen Stadium (etwa nach der 80. Bestrahlung) kann man auch mit starker Vergrösserung überhaupt keine fibrilläre Struktur mehr nachweisen, sondern findet eine homogene durch Eosin und Erythrosin rosarot, nach van Gieson bordeauxrot gefärbte Substanz, in der die zelligen Elemente (vordringende Epithelzellen, Plasmazellen, Lymphocyten) und Gefässe eingebettet sind.

Eine Neubildung von Bindegewebszellen scheint auch in den ersten Stadien nicht stattzufinden, wenigstens konnte ich in keinem Falle eine Zunahme der Kerne beobachten. Diese erscheinen im Gegenteil an Zahl gegen die Norm vermindert, was wohl daher rührt, dass die im Durchschnitt verbreiterten gequollenen Fasern einen grösseren Raum einnehmen. Später gehen ausserdem viele Kerne zugrunde.

Vergleicht man bei schwacher Vergrösserung den Lidquerschnitt im Beginn der Bestrahlung mit demjenigen nach etwa 50 maliger Bestrahlung, so bemerkt man, dass sich der Abstand zwischen Epithel und Tarsus bzw. den Meibomschen Drüsen verdoppelt oder verdreifacht hat. Dass dies Verhalten nicht etwa durch schräge Schnittführung vorgetäuscht wird, ergibt die Orientierung des ganzen Lides und der normale Zustand in nicht bestrahlten Bezirken.

Auch die beschriebene hyaline Degeneration des collagenen Gewebes ist einer Rückbildung fähig. Untersucht man mehrere Monate nach Aussetzen der Bestrahlung, dann lassen sich wieder zarte Bindegewebsfibrillen sowohl in der subepithelialen als in der prätarsalen Schicht nachweisen.

Unter den zelligen Elementen, die im subepithelialen Gewebe nach häufiger Bestrahlung auch nach Abklingen des akuten Reiz-

zustandes angetroffen werden, überwiegen an Zahl die Plasmazellen, die nach Färbung mit polychromem Methylenblau (Unna-Pappenheim) mit ihren grossen blaugefärbten ovalen Kernen und dem reichliche rote Granula enthaltenden Protoplasma besonders schön hervortreten (Taf. XXIII, Fig. 4). Allerdings sind sie nicht so reichlich wie im akuten Stadium der Ophthalmia electrica, aber die Infiltration mit Zellen hat jetzt überhaupt wesentlich abgenommen und zwar besonders auf Kosten der Lymphocyten, die man nur noch relativ selten antrifft. Auch nach der Unna-Pappenheimschen Färbung braun gekörnte Mastzellen habe ich, wenn auch nicht in besonders grosser Zahl, im subepithelialen Gewebe angetroffen.

Nur in zwei Fällen konnte ich in der bestrahlten Conjunctiva fornicis des Kaninchens typische Lymphfollikel nachweisen, möchte aber bezweifeln, dass sie sich infolge der Bestrahlung gebildet hatten. Wäre dies der Fall, so wäre nicht recht zu verstehen, weshalb es in andern Fällen nicht auch zur Follikelbildung kam. Jedenfalls bilden sie keinen konstanten Befund.

Von Interesse schien es mir weiterhin, das Verhalten des elastischen Gewebes in der bestrahlten Bindehaut genau zu untersuchen. Ich habe deshalb in allen Fällen die Elastinfärbung nach Weigert angewendet, die nach Fixation in Zenkerscher Lösung an Paraffinschnitten besonders schöne Resultate ergibt.

Es zeigte sich, dass das elastische Gewebe, verglichen mit dem Epithel und dem collagenen Gewebe der Bindehaut, sehr wenig in Mitleidenschaft gezogen wird. Auch in sehr häufig (mehr als 150 mal) bestrahlten Bezirken liessen sich feine elastische Fasern im prätarsalen Gewebe, an den Gefässen und vereinzelt im subepithelialen Gewebe nachweisen, die nirgends weder Zeichen von Degeneration noch von stärkerer Neubildung erkennen liessen.

Bilder, wie sie Schieck aus der Bindehaut beim Frühjahrskatarrh abbildet, habe ich niemals in meinen Präparaten gesehen.

Wenn die hyaline Degeneration des collagenen Gewebes sich stärker entwickelt, kann es allerdings scheinen, als ob das elastische Gewebe in den betreffenden Partien reduziert sei, es kann dies aber auch durch die Zunahme des ganzen Raumes zwischen Tarsus und Epithel vorgetäuscht sein.

Immerhin ist es möglich, dass manche elastischen Fasern zugrunde gehen. Wo sie aber doch vorhanden sind, lassen sie keine besondere Beziehung zu den hyalin degenerierten Bindegewebfasern erkennen und nehmen an deren Metamorphose keinen Anteil.

Dagegen konnte ich an den Gefässen der Bindehaut nach häufigen Bestrahlungen recht ausgesprochene Veränderungen beobachten.

Ihrem Wesen nach kann man zwei Arten von Veränderungen unterscheiden. Die eine besteht in einer Verbreiterung und hyalinen Degeneration der Gefässwand mit Verengerung des Lumens. Diese Erscheinung lässt sich besonders an den kleinen und mittleren Gefässen des subepithelialen Gewebes verfolgen. Sie kann zu vollständiger Obliteration des Lumens fortschreiten, wobei nach Zerfall des Endothels das Gefäss kaum noch als solches zu erkennen ist. Diese Veränderung trifft meist mit der geschilderten hyalinen Umwandlung des collagenen Gewebes zusammen. Da sich die verdickten Bindegewebsfasern meist konzentrisch um die Gefässe anordnen, so entstehen an vielen Stellen wirbelartige Bildungen, die auch dann noch auf die Lage des Gefässes schliessen lassen, wenn dieses selbst völlig obliteriert ist. An manchen Stellen lassen sich auch noch Reste des Gefässendothels und — nach Elastinfärbung — der Elastica nachweisen. Zur gleichen Zeit können die grösseren im prätarsalen Gewebe gelegenen Gefässe normales Verhalten oder nur leichte Verdickung ihrer Wand darbieten.

Die Zellen der Intima sind bei dieser Art der Veränderung sicher nicht wesentlich beteiligt. Man muss den ganzen Prozess wohl als Analogon der hyalinen Umwandlung des collagenen Gewebes der Bindehaut auffassen.

Die zweite Art der Gefässveränderung findet sich nur nach sehr häufigen Bestrahlungen und auch dann nicht in allen Fällen. Sie betrifft besonders das Gefässendothel, dessen Zellen neben Zeichen von partieller Neubildung degenerative Veränderungen — Quellung, Vakuolisation, Ablösung der Intima von ihrer Unterlage — darbieten. Die äusseren Gefässwandschichten können dabei normales Verhalten zeigen.

Diese Veränderungen gleichen völlig den von Gassmann, Freund, Halkin an der Haut nach Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen und von Hochfrequenzströmen beobachteten Gefässalterationen und denjenigen, die ich selbst an den Gefässen der Netzhaut und Iris des menschlichen Auges nach intensiver Einwirkung von Röntgenstrahlen festgestellt habe, sowie denjenigen, die von Reis in einigen Fällen von Conjunctivitis vernalis in der Bindehaut gefunden wurden. Man bezeichnet sie kurz und zutreffend als vakuolisierende Degeneration der Gefässintima.

Nach häufiger Bestrahlung mit ultraviolettem Licht waren diese Erscheinungen besonders an kleinen und mittleren Gefässen, Arterien und Venen des subepithelialen und prätarsalen Gewebes nachweisbar, während die grösseren Gefässstämme nahezu intaktes Verhalten zeigten. Dem Grade nach waren sie weniger beträchtlich als in den Fällen intensiver Röntgenbestrahlung.

Überblicken wir nochmals die Gesamtheit der Veränderungen, die wir nach häufiger Bestrahlung der Bindehaut mit kurzwelligem Lichte beobachten können, so müssen wir zugeben, dass es sich um ein recht kompliziertes Krankheitsbild handelt, an dem alle Schichten und Gewebsarten der Bindehaut (mit Ausnahme des elastischen Gewebes) beteiligt sind.

Die zellige Infiltration und die Art der zelligen Elemente, besonders das reichliche Auftreten der Plasmazellen, berechtigt uns dazu, den Prozess als chronische Entzündung aufzufassen. Aber ausserdem finden sich proliferative und degenerative Vorgänge, die das anatomische Bild in hohem Grade beeinflussen. Sehr auffällig ist die Änderung des Epithels, das nach Zahl und Art seiner Schichten der äusseren Hautbedeckung ähnlich wird, zugleich aber geradezu atypische Wucherungen der basalen Zellen erkennen lässt.

Diese Epithelveränderung müssen wir als direkte Strahlenwirkung ansehen.

Sie findet ein Analogon in den Veränderungen des Epithels der Hornhaut besonders des Limbus nach Bestrahlung mit Röntgenlicht. Hier wie dort ist die Folge der Bestrahlung eine starke Proliferation der Zellen teils durch Mitose, häufiger durch direkte Kernteilung. Hier wie dort treten aber auch degenerative Erscheinungen an den in lebhafter Neubildung begriffenen Epithelien hervor.

Auch die Pigmentierung der Epithelzellen, die Bildung umfänglicher Naevi muss auf direkte Wirkung der Strahlen bezogen werden. Es ergeben sich hier Beziehungen zu den Pigmentierungen der Haut, die durch Lichtwirkung hervorgerufen werden, aber auch zur Entstehung eigentlicher Bindehautnaevi, deren Genese Wolfrum kürzlich in einer ausführlichen Arbeit in diesem Archiv geschildert hat.

Die Umwandlung des collagenen Gewebes der Bindehaut kann gleichfalls nicht anders als durch direkte Strahlenwirkung erklärt werden.

Auch hier findet sich ein Analogon in einer Strahlenwirkung und zwar der Radiumstrahlen auf das collagene Gewebe der Haut.

So schreibt Thies, der die Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe untersuchte:

„Das Bindegewebe geht, wie die Serienpräparate der Haut, des Muskels und des Knorpels zeigen, wenn es in grösserer Nähe des Radiums lag, zugrunde. Die Zelle verliert ihren Kern und die scharfe Umgrenzung der Faser geht verloren, sie ist teils gequollen, teils nur in Resten mehr vorhanden," und an anderer Stelle:

„Im Gegensatz zu dem collagenen Bindegewebe besitzt die elastische Faser eine bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen die Bestrahlung mit Radium."

Erwähnen wir noch, dass Thies unter gewissen Umständen nach Bestrahlung mit Radium starke Wucherung der Epidermiszellen der Haut (wie man sie sonst bei einem Hautcancroid beobachtet) und Veränderungen der Gefässwände (blasige Vortreibung des Endothels, Verschluss des Lumens) nachweisen konnte, so ergibt sich eine grosse Ähnlichkeit des anatomischen Bildes nach Radiumbestrahlung und nach Bestrahlung mit kurzwelligem Lichte einerseits, den Alterationen der Haut und der Conjunctiva anderseits.

Man kann nach dem Gesagten den Prozess weder auf eine einfache Epithelveränderung, noch auf eine Veränderung des collagenen Gewebes zurückführen, sondern muss beiden Vorgängen eine Selbständigkeit einräumen bzw. beide als coordinierte Erscheinungen der Lichtwirkung betrachten. Auch die Gefässwandstörung kann man weder einfach als Ursache noch als Folge der übrigen Vorgänge in der Bindehaut ansehen. Dagegen spricht nicht nur die zeitliche Reihenfolge, sondern auch die Art der Symptome.

Indessen ist nicht zu verkennen, dass sich die verschiedenartigen beschriebenen Veränderungen gegenseitig zu beeinflussen vermögen. So erleichtert die Degeneration des Bindegewebes das Vordringen der basalen Epithelzellen, und die vakuolisierende Degeneration der Gefässintima kann nicht gleichgültig für das Auftreten von Exsudation und die Emigration geformter Blutbestandteile sein, wie auch die Gefässobliteration der hyalinen Degeneration des Bindegewebes Vorschub leisten wird, insofern sie von Ernährungsstörungen gefolgt ist.

Die im Verlaufe der Bestrahlungen makroskopisch an der Bindehaut beobachteten Veränderungen finden in dem Ergebnis der anatomischen Untersuchung eine genügende Erklärung.

Der leichten Chagrinierung der Oberfläche entspricht die hochgradige Epithelverdickung und die papilläre Faltung des Epithels, dem eigenartig milchigen oder glasigen Aussehen und der Unsichtbarkeit der Meibomschen Drüsen entspricht die Veränderung des

subepithelialen Gewebes, der fortschreitenden Naevusbildung das Auftreten von Pigmentkörnchen in den basalen Epithelzellen, die sowohl auf die oberflächlichen Epithelzellen als auf das subepitheliale Gewebe übergreifen.

Die in einzelnen Fällen nachgewiesenen Follikel, cystenartige Bildungen im Epithel und Retentionscysten innerhalb von Meibomschen Drüsen wird man dagegen als Erscheinungen auffassen müssen, die nicht zum Wesen der Strahlenschädigung der Bindehaut gehören, aber durch die Strahlenwirkung indirekt hervorgerufen oder beeinflusst werden können.

Sind es nun die kurzwelligen sog. ultravioletten Strahlen allein, welche die beschriebenen Veränderungen erzeugen, und welcher Spektralbereich ist es, dem die Hauptbedeutung bei ihrer Entstehung zukommt?

Nach meiner Versuchsanordnung kann man nicht von reiner Ultraviolettblendung sprechen, da das Licht der Uviollampe auch reichliche blaue und violette Strahlen enthält.

Wenn man aber durch Vorschaltung eines Glases, das die Strahlen von kürzerer Wellenlänge als 330 $\mu\mu$ absorbiert, auch bei mehrfacher Blendungsdauer keine stärkere Reaktion der Bindehaut hervorzurufen vermag, dann ist man zu dem Schlusse berechtigt, dass es vorzugsweise die kurzwelligsten Strahlen sein müssen, die zu den gefundenen Alterationen führen.

Damit ist die Mitwirkung relativ langwelliger Strahlen (z. B. des Spektralbezirkes zwischen 330 und 400 $\mu\mu$) nicht ausgeschlossen, sondern nur dargetan, dass diese Strahlen weit weniger intensiv wirken müssen, als diejenigen von geringerer Wellenlänge.

Überhaupt ist es misslich, wie ich bereits an anderer Stelle betont habe, die Wirkung verschiedener Spektralbezirke in einen Gegensatz zu bringen, sich gegenseitig ausschliessen zu lassen.

Die photochemische Wirksamkeit der Strahlen ist zwar insofern umgekehrt proportional der Wellenlänge, als die kurzwelligsten Strahlen vom Gewebe stärker absorbiert werden, die Absorption aber die notwendige Voraussetzung der Wirkung bildet, es besteht jedoch kein qualitativer Unterschied zwischen 450 $\mu\mu$ und 300 $\mu\mu$ hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Gewebe und es entspricht nicht den Tatsachen, wenn man bei 400 $\mu\mu$ eine scharfe Grenze setzt, oberhalb welcher die Strahlen unschädlich, unterhalb welcher sie schädlich für das Auge sein sollen.

Meine Befunde gelten zunächst nur für das Quecksilberdampf-

licht der Uviollampe, es besteht jedoch kein ersichtlicher Grund, für andere Lichtquellen, die reich an kurzwelligem Lichte sind und die sich durch eine andere Intensitätsverteilung im Spektrum vom Quecksilberdampflicht unterscheiden, eine wesentlich andere Wirkungsweise auf die Gewebe des Auges anzunehmen.

Ja selbst das Sonnenlicht, dessen Gehalt an ultravioletten Strahlen besonders bei staubfreier Atmosphäre und in Höhenlagen zur Entstehung einer heftigen Ophthalmie ausreicht, könnte bei genügend langer Einwirkung an der Bindehaut gleichartige Erscheinungen hervorrufen.

Damit kommen wir zu der Frage, ob in der Tat beim Menschen analoge Veränderungen der Bindehaut beobachtet sind, bei denen das Licht als ätiologischer Faktor wirken könnte?

Man wird hier ohne weiteres an den Frühjahrskatarrh denken müssen, dessen Ätiologie noch unbekannt, für dessen Entstehung aber neuerdings von mehreren Autoren eine Lichtwirkung verantwortlich gemacht wird.

Schon Schiele führte ihn auf Insolation zurück und bezeichnete ihn, indem er ihn einer Form des chronischen Ekzems der Haut gleichstellt, als Eczema solare chronicum conjunctivae. Schiele und Schmeichler denken aber mehr an eine thermische Wirkung des Sonnenlichts als an eine Wirkung kurzwelliger Strahlen. Der anatomische Vergleich mit einem chronischen Ekzem der Haut wurde von Knus als unzutreffend zurückgewiesen. Vor einigen Jahren hat der Dermatologe Kreibich unter Hinweis auf die Hautaffektionen, die durch Sonnenlicht hervorgerufen werden (Eczema solare, Sommerprurigo, Hydroa aestivalis), und die gelegentlich gleichzeitig mit der Conjunctivitis vernalis auftreten, auch für die Bindehauterkrankung die Entstehung durch Lichtwirkung angenommen.

Was Kreibichs Annahme zu bestätigen schien, war die Erfahrung, dass nach Ausschaltung der angenommenen Ursache d. h. nach Occlusivverband die conjunctivalen Erscheinungen wesentlich zurückgingen. Zu demselben Resultate kam Dimmer, der das unter Verband vom Frühjahrskatarrh geheilte Auge durch eine rauchgraue Schutzbrille vor einem Rezidiv bewahren konnte. Auch von Schieck, Schleich, Elschnig, Purtscher, Uhthoff, Feldmann werden günstige Erfolge des Lichtabschlusses bei Conjunctivitis vernalis berichtet, während andere Autoren, von denen die gleiche Behandlungsmethode versucht wurde (Schreiber, Bernheimer Fuchs), weniger günstige Resultate hatten.

Fragen wir uns: beweist denn die günstige Wirkung des Lichtabschlusses bei Frühjahrskatarrh wirklich, wie Kreibich will, dass die Conjunctivitis vernalis durch Lichtwirkung entsteht? — Ich glaube nicht. Kennen wir doch Affektionen, die sicher nicht auf Strahlenwirkung beruhen (wie die Variola), bei denen aber die Fernhaltung bestimmter Strahlen zweifellos günstig auf den Heilverlauf einwirkt. Ausserdem schützt der Lichtabschluss durch Schutzbrillen, mehr noch durch Occlusivverband, auch gegen andere Einwirkungen (Wind, Staub), die zu chronischen Irritationen der entzündlich erkrankten Bindehaut führen können. Auch die Beseitigung dieser Störungen könnte den günstigen Einfluss dieser Therapie erklären, ohne dass man darum den Strahlen der Sonne eine essentielle Bedeutung beim Frühjahrskatarrh zuerkennen müsste.

Wenn Kreibich schreibt: „Auch die conjunctivalen Veränderungen sind mit aller Bestimmtheit auf Sonnenlichtwirkung zurückzuführen und der Frühjahrskatarrh wird, wenn anders derselbe eine einheitliche Erkrankung darstellt, vom Sonnenlicht hervorgerufen," so hat er den Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung nicht erbracht.

Das vereinzelte gleichzeitige Vorkommen von Sommerprurigo, Eczema solare oder Hydroa aestivalis und Frühjahrskatarrh kann auch nicht als sicherer Beweis für die Ätiologie des letzteren gelten.

Zunächst müsste man verlangen, dass die Haut- und Bindehautaffektion gleiche anatomische Grundlagen besitzen würde. Dies ist aber nach den Untersuchungen von Bowend und Mibelli nur teilweise der Fall. Speziell ist von einer Blasenbildung, die bei Hydroa aestivalis und Sommerprurigo das klinische und anatomische Bild beherrscht, beim Frühjahrskatarrh nichts nachzuweisen.

Aber noch mancher andere Gesichtspunkt spricht gegen die Auffassung von Kreibich.

Wenn man auch die im Bereiche der Lidspalte beim Frühjahrskatarrh auftretenden Limbuswucherungen auf Strahlenwirkung beziehen wollte — wie kann die durch die ganze Dicke des Lids und des Tarsus geschützte Conjunctiva tarsi durch die Sonnenstrahlen in so intensiver Weise geschädigt werden?

Kreibich und mit ihm Feldmann wollen dies durch eine gewisse Tiefenwirkung der verschiedenen Lichtstrahlen erklären und berufen sich auf die Heilerfolge der Dermatologen bei verschiedenen Hautaffektionen, wie Lupus, Sykosis, Cancroiden usw.

Aber abgesehen davon, dass das zu therapeutischen Zwecken

verwendete Licht ausserordentlich viel intensiver ist, besonders auch an kurzwelligen Strahlen, als das Sonnenlicht, so ist die Tiefenwirkung ohne Verwendung besonderer Hilfsmittel — Kompressionsblenden usw. — doch keine besonders grosse. Sicherlich aber würde eine Bestrahlungsintensität, die auf der Innenfläche des Lids, d. h. der Conjunctiva tarsi, Veränderungen hervorruft, die den Strahlen viel unmittelbarer exponierte äussere Haut des Lides nicht unverändert lassen.

Bei meinen früheren Blendungsversuchen habe ich wiederholt auf das geschlossene Lid des Kaninchens das Licht der Dermolampe so intensiv einwirken lassen, dass Ulcerationen und heftige Entzündungen in der Haut des Lidrandes entstanden. Die Conjunctiva tarsi zeigte dabei nur mässig intensiven Schwellungskatarrh.

Auch neuerdings habe ich in einigen Fällen das Kaninchenauge ohne Umstülpung des Lides einer grösseren Zahl von Bestrahlungen mit der Uviollampe unterworfen, ohne in der Bindehaut des Tarsus diejenigen Veränderungen zu beobachten, die einzutreten pflegten, wenn das ektropionierte Lid bestrahlt wurde.

Will man sich aber auf die z. B. nach Schneeblendung auftretende akute Conjunctivitis berufen, die auch die Lidbindehaut beteiligen kann, so kann man dem entgegenhalten, dass bei dieser Affektion den Angriffspunkt der Lichtwirkung doch die in der Lidspalte gelegene Conjunctiva bildet und dass jedenfalls eine Durchstrahlung des ganzen Lides hierbei nicht stattzufinden braucht. Bei vielen Fällen von Frühjahrskatarrh ist doch lediglich die Conjunctiva tarsi Sitz der Erkrankung.

Ausserdem würde natürlich das Entstehen einer akuten Entzündung, die sich vom Frühjahrskatarrh klinisch und anatomisch beträchtlich unterscheidet, nichts für die Conjunctivitis vernalis beweisen.

Wäre das Sonnenlicht — besonders durch seinen im Frühsommer besonders reichen Gehalt an kurzwelligen Strahlen — die wesentliche Ursache des Frühjahrskatarrhs, so müssten wir erwarten, dass diese Affektion besonders dort häufig sein müsste, wo Schneeblendungen nicht zu den Seltenheiten gehören oder wo das Sonnenlicht, wie in nördlichen Gegenden, viel länger und damit intensiver einzuwirken vermag, als in südlich gelegenen Orten.

Dies ist jedoch nicht der Fall, wie aus den von Widmark an Axenfeld gemachten Mitteilungen hervorgeht. Der Frühjahrskatarrh ist in nördlichen Breiten seltener als in südlichen und zeigt, soviel mir bekannt ist, keine Abhängigkeit von der Höhenlage.

Feldmann, der unter 81 Fällen, die in Giessen beobachtet wurden, in 79 % das männliche, in nur 21 % das weibliche Geschlecht beteiligt fand, glaubt diese Differenz damit erklären zu können, dass das männliche Geschlecht mehr im Freien arbeitet, als das weibliche. Abgesehen von der kleinen Statistik, die an sich wenig beweist, scheint mir diese Erklärung nicht eben sehr einleuchtend zu sein, pflegen doch gerade in der Landwirtschaft auch die weiblichen Personen an der Arbeit im Freien ebenso wie die männlichen beteiligt zu sein.

Da wir nun wissen, dass auch das Licht künstlicher Lichtquellen in gleichem, ja in höherem Masse wie das Sonnenlicht eine Ophthalmie hervorrufen, d. h. intensiv auf die Bindehaut wirken kann, dass in gewissen Betrieben Blendungsophthalmien nicht zu den Seltenheiten gehören und tausende von Arbeitern Tag für Tag diesem Lichte ohne genügenden Schutz ausgesetzt sind, so müsste man annehmen, dass auch unter diesen Verhältnissen häufiger Frühjahrskatarrh auftreten würde. Es ist jedoch bisher kein einziger derartiger Fall mitgeteilt worden.

Aber ergibt nicht ein Vergleich der anatomischen Veränderungen beim Frühjahrskatarrh mit den von mir nach häufiger Bestrahlung beobachteten Conjunctivalveränderungen ein gewichtiges Argument für die Anschauung von Kreibich?

Zweifellos ergibt sich, wenn wir meine Befunde z. B. mit den in der trefflichen Zusammenstellung von Axenfeld zusammengestellten Befunden bei Conjunctivitis vernalis vergleichen, manche Übereinstimmung.

Hier wie dort enthält das Conjunctivalsekret reichliche eosinophile Zellen, hier wie dort findet sich Verdickung der Epithelschicht, die zu zapfenförmigen Wucherungen, zu papillenartigen Erhebungen führen kann, lassen sich zahlreiche Plasmazellen im Gewebe antreffen, zeigt das collagene Gewebe der Bindehaut hyaline Degeneration. Auch Gefässveränderungen, wie ich sie in meinen Fällen nachweisen konnte, sind in Fällen von Frühjahrskatarrh von Reis beschrieben worden.

Dass es bei Conjunctivitis vernalis nicht zur Naevusbildung zu kommen pflegt, kann durch das Fehlen von Pigmentzellen in der menschlichen Conjunctiva (wenigstens beim Europäer) erklärt werden, blieb doch auch beim albinotischen Kaninchen die Naevusbildung aus. Berechtigt uns aber diese Übereinstimmung dazu, die beiden Affektionen zugrunde liegenden pathologischen Vorgänge zu identifizieren?

Dürfen wir hiernach den Frühjahrskatarrh als eine chronische Blendungsconjunctivitis bezeichnen?

Zunächst muss bemerkt werden, dass auch eine völlige morphologische Übereinstimmung nicht mit Notwendigkeit auf die gleiche Ursache, dasselbe ätiologische Moment hinweist. Ist es doch möglich, dass verschiedenartige Einwirkungen die gleichen organischen Veränderungen hervorrufen.

Aber bei genauem Zusehen ergeben sich doch auch wichtige Differenzen. Zunächst im klinischen Verhalten. Nach jeder Einzelbestrahlung, die übrigens, wie erwähnt, nach der Versuchsanordnung die Lidbindehaut direkt betraf, war eine akute Conjunctivitis zu beobachten, die sich nach mehreren Tagen zurückbildete und nun bei genügend häufiger Bestrahlung die chronischen Erscheinungen — und nur diese haben ja eine gewisse Ähnlichkeit mit denjenigen des Frühjahrskatarrhes — hervortreten liess.

Bei der Conjunctivitis vernalis pflegen der Bildung der Efflorescenzen am Limbus oder in der Lidbindehaut keine Zeichen akuter Conjunctivitis vorauszugehen.

Die Ursache dieser Differenz könnte in der Art des Experimentierens gegeben sein. Vielleicht wäre es möglich, wenn man nur ganz schwache Bestrahlungsintensitäten wählt und diese genügend lange einwirken lässt, die akute Reaktion der Bindehaut zu vermeiden und dennoch chronische Veränderungen im Conjunctivalgewebe zu erzeugen.

Es ist mir jedoch sehr unwahrscheinlich, dass es dann gelingen würde — mit Durchstrahlung des Lides! — in der Conjunctiva tarsi Veränderungen zu erzielen, die ich bei intensiver und häufiger Bestrahlung nicht hervorrufen konnte.

Wenn schon eine Lichtintensität wie die von mir verwendete durch das Lid hindurch die Bindehaut auch nach häufiger Bestrahlung in keiner Weise verändert, wie sollte die im Vergleich dazu homöopathische Intensität der im Sonnenlicht enthaltenen kurzwelligen Strahlen solche Veränderungen bewirken können?

Weiter konnte ich nach sehr häufig wiederholter direkter Bestrahlung der Bindehaut und langer Beobachtungsdauer doch nur klinische Symptome beobachten, die den beginnenden Erscheinungen des Frühjahrskatarrhes ähnlich sind, niemals aber so ausgesprochene papilläre Wucherungen, wie sie im entzündlichen Stadium der Conjunctivitis vernalis vorhanden zu sein pflegen.

Die klinischen Erscheinungen bei meinen Versuchstieren würden

kaum einen Ophthalmologen zur Diagnose Frühjahrskatarrh geführt haben. Höchstens würde das getrübte milchige Aussehen der Lidbindehaut und die feinchagrinierte Beschaffenheit ihn an diese Erkrankung erinnert haben.

Und auch die anatomischen Veränderungen, so ausgesprochen sie in meinen Fällen waren, berechtigen doch noch nicht zur Identifizierung beider Affektionen.

Die einzelnen Veränderungen haben an sich nichts für den Frühjahrskatarrh spezifisches. Epithelverdickungen kommen nach mässiger und anhaltender oder oft wiederholter Irritation von Haut und Schleimhaut nicht selten zur Beobachtung (Verdickung des Mundepithels an durch cariöse Zähne gereizten Stellen, des Epithels der Vagina bei Scheidenvorfall usw.). Auch die Epithelwucherung nach Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen muss wohl hierher gerechnet werden. Epithelverdickung kann übrigens bei Conjunctivitis vernalis in der Tarsalbindehaut fehlen (Schieck, Mayou, Lafon, Axenfeld), ja das Epithel kann sogar beträchtlich verdünnt sein — was ich in meinen Fällen niemals beobachten konnte. Plasmazellen finden sich bei den verschiedensten chronischen Entzündungen, sind also keineswegs für den Frühjahrskatarrh und die Bestrahlungsconjunctivitis charakteristisch. Die hyaline Umwandlung des collagenen Gewebes endlich kann man ebenso nach Verbrennung der Haut oder Schleimhaut, wie bei gewissen Infektionserkrankungen (Rhinosklerom, Mycosis fungoides) antreffen.

Nach alledem glaube ich nicht, dass das Ergebnis meiner Experimente als Beweis für die Entstehung des Frühjahrskatarrhes durch Strahlenwirkung angesehen werden darf, trotz mancher bemerkenswerten Übereinstimmung.

Damit will ich keineswegs bestreiten, dass das Licht auf die an Conjunctivitis vernalis erkrankte Bindehaut einen grossen Einfluss hat und zwar besonders durch seine kurzwelligen Strahlen.

Ein weiterer Unterschied zu den von mir hervorgerufenen Veränderungen, die sich nach Aussetzen der Bestrahlung im Laufe einiger Monate spontan und völlig zurückbildeten, besteht darin, dass beim Frühjahrskatarrh auch im regressiven Stadium während der kalten Jahreszeit die Bindehaut keineswegs normal wird. So konnten Axenfeld und Rupprecht mit der binokularen Zeissschen Lupe den sicheren Beweis führen, dass selbst viele Jahre nach dem letzten Rezidiv, auch nach einer Erkrankung mittlerer Intensität, die Conjunctiva abnorm bleibt, auch wenn sie mit blossem Auge betrachtet

wie normal aussieht. Ebenso ist es nach wochenlangem Occlussivverband. Nach Weglassen des Verbandes, nach erneuter Bestrahlung lässt ein Rezidiv meist nicht lange auf sich warten.

Hieraus können wir schliessen, dass das Licht bei der Entstehung des Rezidives in der Tat eine wichtige Rolle spielt, dass ein leichter Reiz durch die Bestrahlung genügt, um den vorher relativ latenten Prozess wieder aufflammen zu lassen.

Wenn wir bedenken, welche Veränderungen das kurzwellige Licht bei intensiver experimenteller Einwirkung in der Bindehaut hervorrufen kann, dann verstehen wir leicht, dass die bereits an Conjunctivitis vernalis erkrankte Bindehaut auch auf eine relativ geringe Strahlendosis, die vom normalen Auge ohne irgendwelche Störung vertragen wird, heftig reagiert.

Die Einwirkung muss um so stärker sein, da die kurzwelligen Strahlen ja, wie ich gezeigt habe, in ähnlicher Weise (allerdings bei viel stärkerer Intensität) auf das Gewebe der Bindehaut wirken, wie der — noch unbekannte — ätiologische Faktor, der den Frühjahrskatarrh hervorruft.

So wird, um einen Vergleich zu brauchen, eine an Dermatitis infektiöser Natur erkrankte Haut leichter und stärker durch kurzwelliges Licht irritiert werden, als die normale Haut. Der ungünstige Einfluss der Strahlen auf gewisse Hautleiden, die sicher nicht durch Strahlenwirkung entstanden sind (Pellagra, Erythem, Xeroderma pigmentosum usw.), kann kaum anders gedeutet werden.

Wir verstehen bei dieser Annahme nicht nur das Auftreten der Rezidive des Frühjahrskatarrhes zu Zeiten, wo das Sonnenspektrum besonders reich an kurzwelligen Strahlen ist, sondern auch den häufig recht evidenten günstigen Effekt des Lichtabschlusses, wovon ich mich an mehreren Fällen selbst überzeugen konnte.

Die Vertreter der Photogenese des Frühjahrskatarrhes können nicht umhin, eine besondere Prädisposition gewisser Augen zu diesem Leiden anzunehmen, zeigt doch die tägliche Erfahrung, dass unzählige Menschen bei gleicher Lichteinwirkung niemals von dieser Erkrankung befallen werden.

Hierin liegt der wunde Punkt ihrer Hypothese, denn mit diesem allgemeinen Faktor der individuellen Disposition ist nicht viel anzufangen. Dieser würde selbst der Erklärung bedürftig sein.

Dieser unbestimmte Faktor scheint mir aber besonders fragwürdig, wenn es sich um eine Lichtwirkung handeln soll.

Aus der reichen Kasuistik der Lichtschädigungen des Auges

ist mir wenigstens nichts Analoges bekannt. Es besteht hier zwischen Intensität des blendenden Lichtes, seinem Gehalt an kurzwelligen Strahlen und Stärke der Reaktion des bestrahlten Gewebes ein ziemlich konstantes Verhältnis. Ich habe sehr viele Kaninchen mit starken und schwachen Intensitäten bestrahlt und niemals ein Tier gefunden, dessen Bindehaut gar nicht oder auch nur wesentlich schwächer auf die gleiche Bestrahlung reagierte, als der Durchschnitt der übrigen, oder bei dem es nach einer Dosis, die eben zur Hervorrufung einer Ophthalmia electrica ausreicht, zu besonders schweren Erscheinungen gekommen wäre.

Dies spricht jedenfalls nicht dafür, dass bei der Reaktion der Bindehaut auf Bestrahlung mit kurzwelligem Lichte der individuellen Disposition eine wesentliche Bedeutung zufällt, wenn ich auch zugebe, dass meine Erfahrungen am Kaninchen für den Menschen nicht völlig beweiskräftig wird.

Es ist mir jedoch sehr unwahrscheinlich, dass infolge individueller Prädisposition die Bindehaut des einen Menschen auf eine sicherlich wenig intensive Bestrahlung des Sonnenlichtes (verglichen mit meinen Experimenten) und an einer vom Lid geschützten Stelle mit den intensiven Veränderungen des Frühjahrskatarrhes reagieren soll, während ein anderer Mensch die gleiche oder eine stärkere und längere Blendung ohne jede Störung verträgt.

Dass die Intensität beim Sonnenlicht als schädigendes Moment für die Bindehaut praktisch in Betracht kommen kann, darf man sicherlich nicht zu hoch anschlagen. Die wohl für jedes Auge unangenehme Blendung der leuchtenden Strahlen führt schon dazu, dass das Auge dem direkten Sonnenlichte durch Kopfbedeckungen, Tücher oder gewisse Kopfhaltungen entzogen wird. Man kann deshalb nicht einfach den durch spektrographische Messungen (z. B. von Voege) ermittelten Gehalt des Sonnenlichtes an ultravioletten Strahlen als schädigendes Moment in toto in Rechnung setzen, sondern muss annehmen, dass dieses unter natürlichen Verhältnissen eine ganz erhebliche Abschwächung erfährt, auch ohne dass besondere Schutzmittel (Schutzbrillen usw.) Verwendung finden.

Dass neben den kurzwelligen auch den langwelligsten Wärmestrahlen eine Bedeutung für die Blendung der Bindehaut zufällt, wie das von Scholtz für die Hydroa behauptet wird, oder dass diese allein, wie Widmark meint, beim Frühjahrskartarrh eine Rolle spielen, halte ich für unwahrscheinlich.

Wir müssten dann ein gehäuftes Auftreten dieser Erkrankung

in heissen Gegenden erwarten, was nicht den Tatsachen entspricht. Ausserdem lassen die experimentellen Untersuchungen von Widmark, Ogneff und meine eigenen eine wesentliche Mitwirkung der Wärmestrahlen bei der Lichtschädigung des Auges ausschliessen.

Endlich können bei meinen Versuchen, über die ich hier berichte, unmöglich die Wärmestrahlen mitgewirkt haben.

Dagegen halte ich es nicht für ausgeschlossen, dass auch die relativ kurzwelligen sichtbaren Strahlen des Sonnenlichtes (die blauen und violetten Strahlen) bei der Reizung der Bindehaut in Frage kommen.

Wenn ich also dem Lichte auch eine grosse Bedeutung für den Frühjahrskatarrh beimesse, insofern es durch seine irritierende Wirkung in der bereits erkrankten Bindehaut ein Rezidiv auszulösen und den Reizzustand zu unterhalten vermag, als die Ursache dieser Erkrankung kann ich es nicht ansehen.

Selbst wenn es gelingen sollte, bei einem an Frühjahrskatarrh leidenden Patienten während des regressiven Stadiums im Winter durch Bestrahlung mit kurzwelligem Lichte ein akutes Rezidiv auszulösen, so würde dies nichts gegen meine Auffassung und für die Photogenese der Conjunctivitis vernalis beweisen. Auch das würde nur zeigen, dass das kurzwellige Licht ein Rezidiv auslösen kann, und nicht beweisen, dass der Frühjahrskatarrh lediglich durch Strahlenwirkung entsteht.

Ich kann mich deshalb der Meinung von Axenfeld und Rupprecht durchaus anschliessen, nach welcher das Licht nur ein, allerdings häufiges auslösendes Moment, aber nicht die eigentliche Ursache des Frühjahrskatarrhes darstellt.

Noch in einer andern Beziehung war das Resultat meiner Bestrahlungsversuche von Interesse.

Neuerdings ist besonders von Schanz und Stockhausen die Entstehung des grauen Stares, nicht nur des Glasbläserstares, sondern auch der Cataracta senilis auf die Wirkung kurzwelliger Strahlen bezogen worden, eine Annahme, die schon früher von Schulek und Schwitzer vertreten wurde.

Dass sehr intensive Bestrahlung des Auges mit Quecksilberdampflicht oder Bogenlicht bereits nach kurzer Zeit zu Veränderungen des Kapselepithels der Linse und zu Starbildung führen kann, wissen wir durch die Versuche von Widmark und Hess.

Es lag nun nahe, anzunehmen, dass durch wenig intensive aber häufig wiederholte Bestrahlungen derselbe Effekt erzielt werden könne,

den die beiden genannten Autoren durch einmalige intensive Blendung erreichten.

Den natürlichen Verhältnissen der Lichtwirkung, die bei der Starbildung in Betracht kommen könnte, würde diese Versuchsanordnung zweifellos näher kommen.

Meine Versuche haben jedoch diese Vermutung nicht bestätigt.

Auch nach sehr häufiger Bestrahlung und langer Beobachtungsdauer blieb die Linse und ihr Epithel unverändert.

Dies spricht, wie ich glaube, doch mit grosser Wahrscheinlichkeit gegen eine wesentliche Bedeutung des kurzwelligen Lichtes für die Genese der senilen Katarakt neben manchem andern Gesichtspunkt, den ich an anderer Stelle eingehend besprochen habe.

Das gleiche gilt für Netzhautveränderungen, soweit solche wenigstens in einer nachweisbaren anatomischen Veränderung ihren Ausdruck finden.

Wie kommt es aber, dass die häufig wiederholte Bestrahlung, die an der Bindehaut zu so auffälligen Veränderungen führt, die Organe des Augeninnern, die, wie wir wissen, gleichfalls durch kurzwelliges Licht schwer und dauernd geschädigt werden können, intakt lässt?

Offenbar ist die Ursache dieses Verhaltens darin zu suchen, dass die brechenden Medien des Auges gerade gegen die kurzwelligsten Strahlen (von weniger als 300 $\mu\mu$), die in der Bindehaut ihre Wirksamkeit voll entfalten können, einen genügenden Schutz gewähren.

Die Strahlen von grösserer Wellenlänge aber, die zum Kapselepithel oder zur Netzhaut vorzudringen vermögen, bedürfen einer wesentlich höheren Intensität, um Störungen hervorzurufen, als zur Entstehung einer Ophthalmia electrica ausreicht.

Unter praktischen Verhältnissen dürfte eine so hohe Intensität glücklicherweise nur selten (bei Kurzschlussblendung, Schneeblendung, Blitzblendung usw.) in Betracht kommen.

Meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrat Sattler, danke ich für die freundliche Förderung dieser Arbeit.

Literaturverzeichnis.

1) Axenfeld, Rapport sur le catarrhe printanier. Soc. franç. d'opht. 1907.
2) — u. Rupprecht, Die Pathologie des Frühjahrskatarrhs. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV. 1907. Beilageheft.
3) — — Bemerkungen zu der Arbeit von Reis über Gefässveränderungen beim Frühjahrskatarrh. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV. S. 144. 1907. Beilageheft.
4) Bernheimer, Schriftliche Mitteilung an Axenfeld, vgl. 1. S. 44.
4a) Bowend, vgl. Axenfeld 1. S. 39.
5) Birch-Hirschfeld, Die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Auge. Arch. f. Ophth. Bd. LVIII. S. 469.
6) — Die Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen auf das Auge. Arch. f. Ophth. Bd. LIX.
7) — Zur Beurteilung der Schädigung des Auges durch kurzwelliges Licht. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXI, 5. 1909.
8) Dimmer, Zur Ätiologie des Frühjahrskatarrhs der Conjunctiva. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 2. 1905.
9) Elschnig, Schriftliche Mitteilung an Axenfeld, vgl. 1. S. 44.
10) Feldmann, Über den Frühjahrskatarrh. Zwangl. Abhandl. aus d. Geb. d. Augenheilk. Bd. VII, 6. 1908.
11) Fuchs, Schriftliche Mitteilung an Axenfeld, 1. S. 49 u. 50.
12) Goldzieher, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Conjunctivitis vernalis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. II. S. 521. 1906.
13) Hess, Versuche über die Einwirkung ultravioletten Lichtes auf die Linse. Arch. f. Augenheilk. Bd. LVII. S. 185. 1907.
14) Knus, Klinisches und Anatomisches über den Frühjahrskatarrh der Conjunctiva. Diss. Zürich 1889.
15) Kreibich, Die Wirkung des Sonnenlichtes auf Haut und Conjunctiva. Wien. klin. Wochenschr. 1904. S. 673.
16) — Über Hydroa vacciniforme und Frühjahrskatarrh. Wien. klin. Wochenschr. 1907. S. 1286.
17) Reis, Über ein atypisches Bild des Frühjahrskatarrhs, nebst Bemerkungen zur Histopathologie dieser Erkrankung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV. 1907. Beilageheft.
18) Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 84.—90. Lieferg. 1904.
19) Schanz u. Stockhausen, Die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Auge. Arch. f. Ophth. 1908.
20) Schieck, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Frühjahrskatarrhs. Arch. f. Ophth. Bd. LVIII, 1.
21) — Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Frühjahrskatarrhs. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907. I.
22) Schiele. Arch. f. Augenheilk. Bd. XIX. S. 277. 1889.
23) Schmeichler, Ophthalmologische Kasuistik. Wien. med. Wochenschr. Nr. 4 u. 5. 1887.
24) Schulek, Schutzbrillen gegen Ultraviolett auf Grund photologischer Studien. Ungar. Beitr. zur Augenheilk. Bd. II. S. 467.
25) Schwitzer, Beiträge zur Entstehung des grauen Altersstares. Ungar. Beitr. zur Augenheilk. Bd. II. S. 291.
26) Thies, Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XIV. Nr. 5. 1905.
27) Voege, Bemerkungen zu dem Aufsatz der Herren Dr. Schanz u. Stockhausen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXX, 2. S. 403. 1909.
28) Widmark, Schriftliche Mitteilung an Axenfeld, 1. S. 52.
29) — Über den Einfluss des Lichtes auf die vorderen Medien des Auges. Skand. Arch. Bd. I. S. 264. 1889.

Erklärung der Abbildungen 1 u. 2 auf S. 580 u. 581 und Taf. XXIII, Fig. 3 u. 4.

Fig. 1. Epithelwucherung und Veränderung des subepithelialen Gewebes nach 80maliger Bestrahlung der Conjunctiva tarsi mit Uviollicht. Bindegewebsfärbung nach Mallory. Zeiss A. Ok. 2.

Fig. 2. Epithelwucherung und Naevusbildung der Kaninchenbindehaut nach 150maliger Bestrahlung mit Uviollicht. Zeiss. Öl-Imm., Ok. 2.

Fig. 3. Veränderung des Epithels und des subepithelialen Gewebes nach 50maliger Bestrahlung der Bindehaut mit Uviollicht. Zeiss. Öl-Imm., Ok. 1.

Fig. 4. Plasmazellen und Gefässwandveränderungen nach 80maliger Bestrahlung mit Uviollicht. Zeiss. Öl-Imm., Ok. 4.

Druck von Poeschel & Trepte in Leipzig.

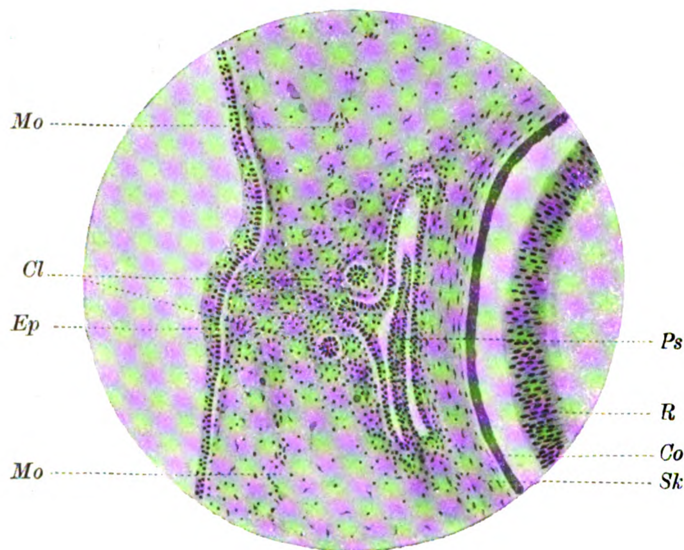


Fig. 1.

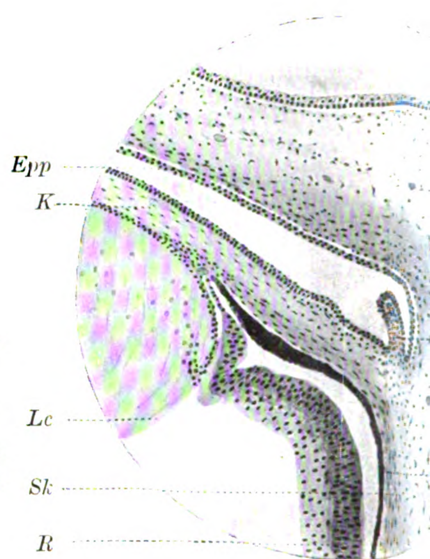


Fig. 2.

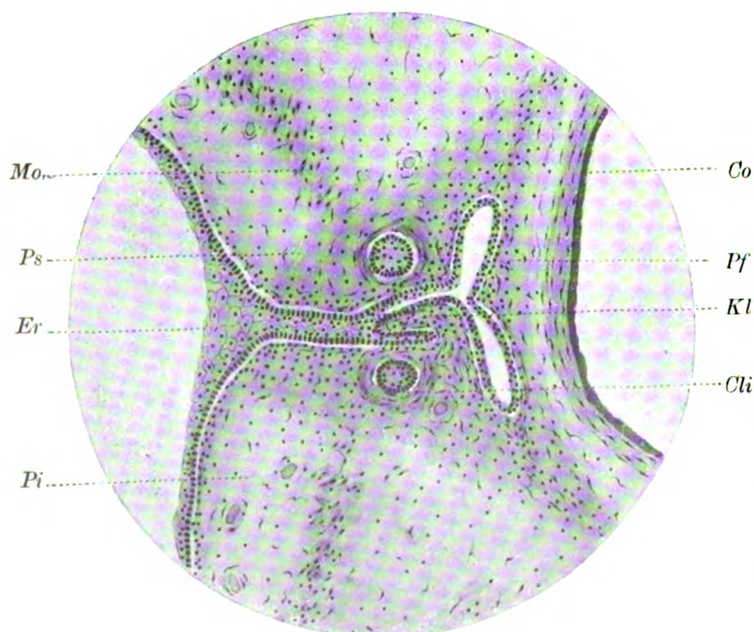


Fig. 4.

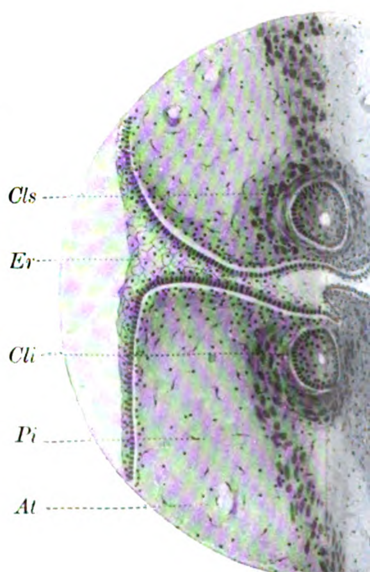
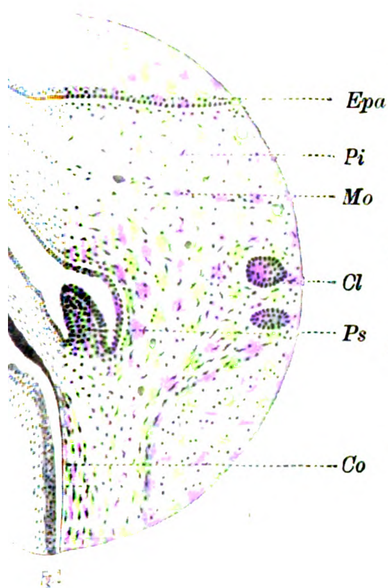


Fig. 5.

Verlag von Wilhelm Engelman



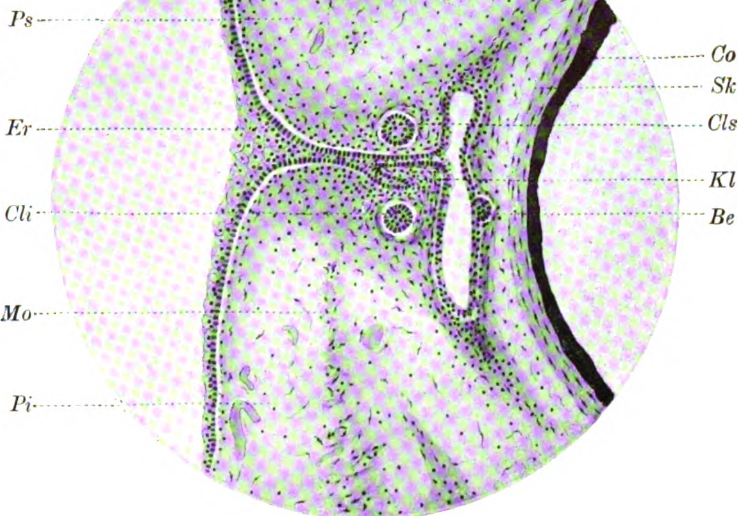


Fig. 3.

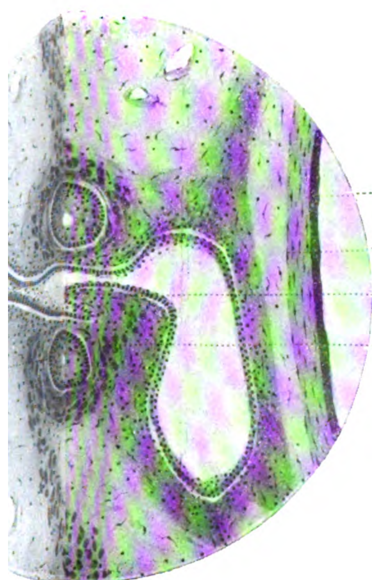


Fig. 5.

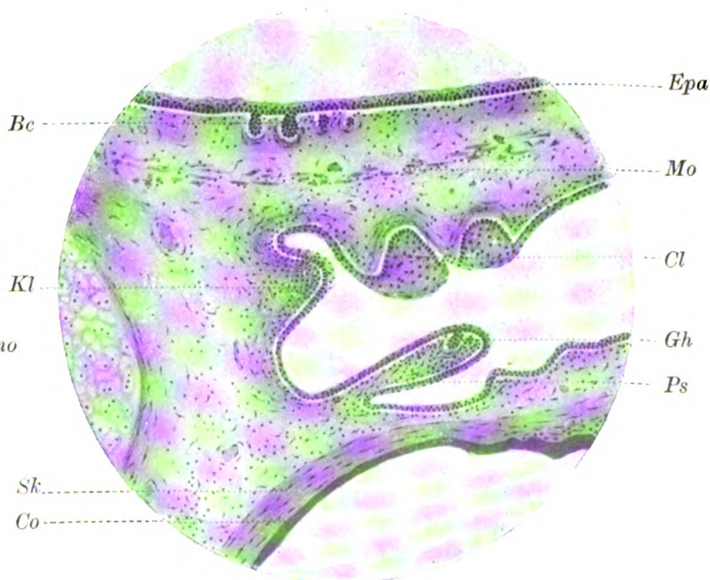


Fig. 6.

Wilhelm Engelmann in Leipzig.

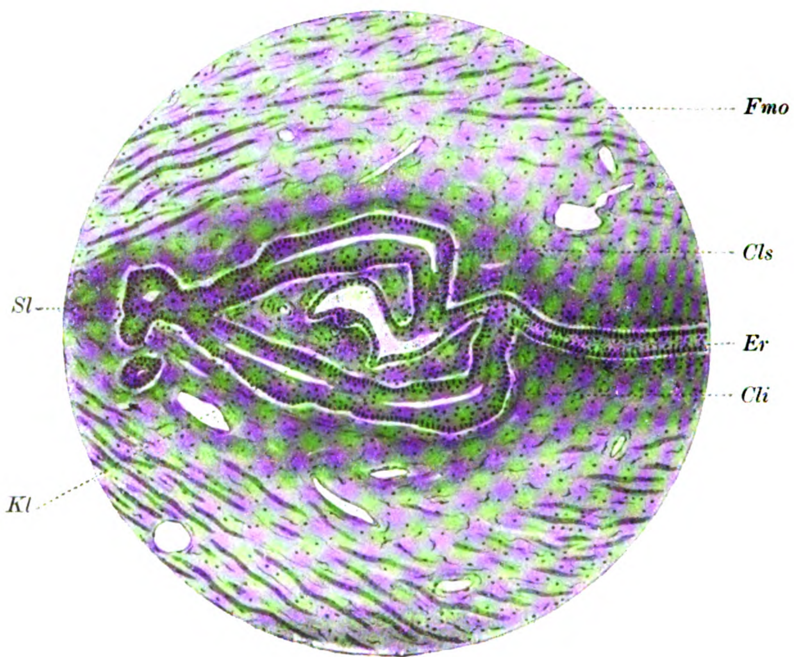


Fig. 7.

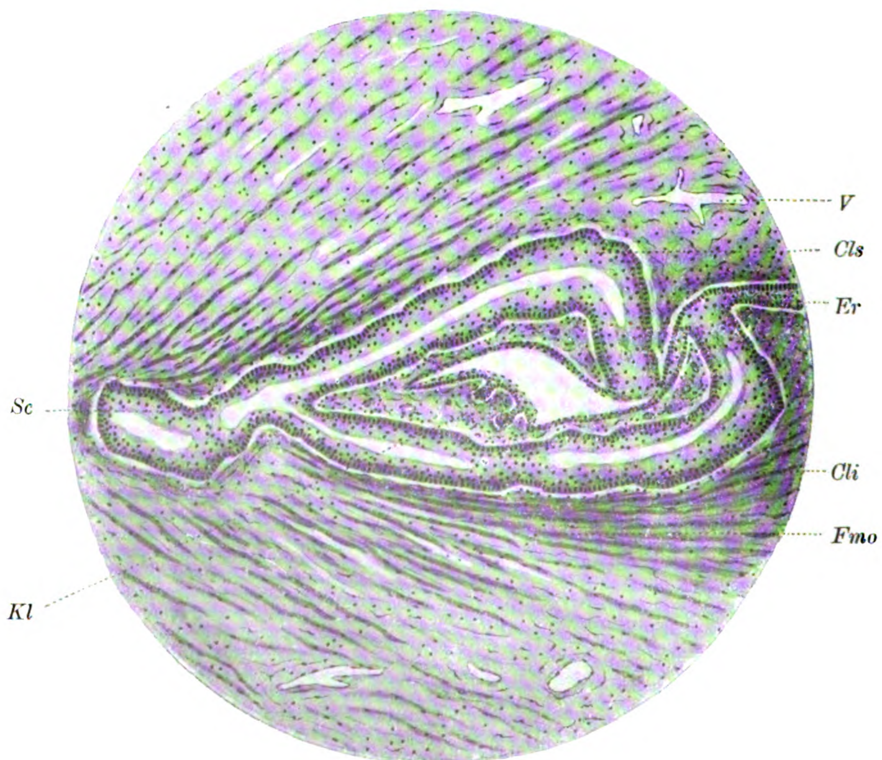


Fig. 9.

Verlag von Wilhelm Eng

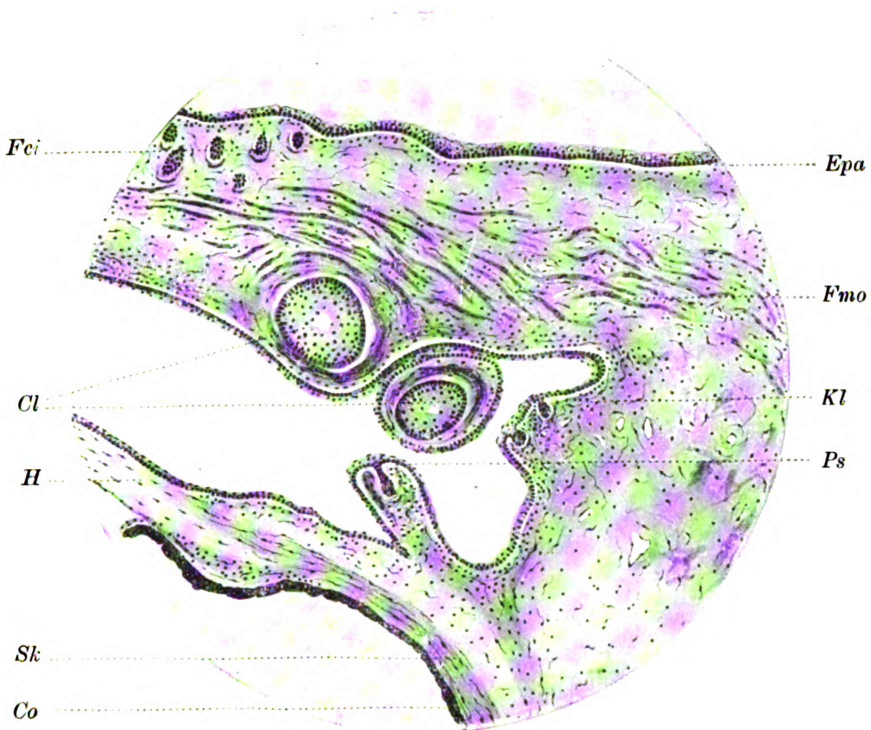


Fig. 8.

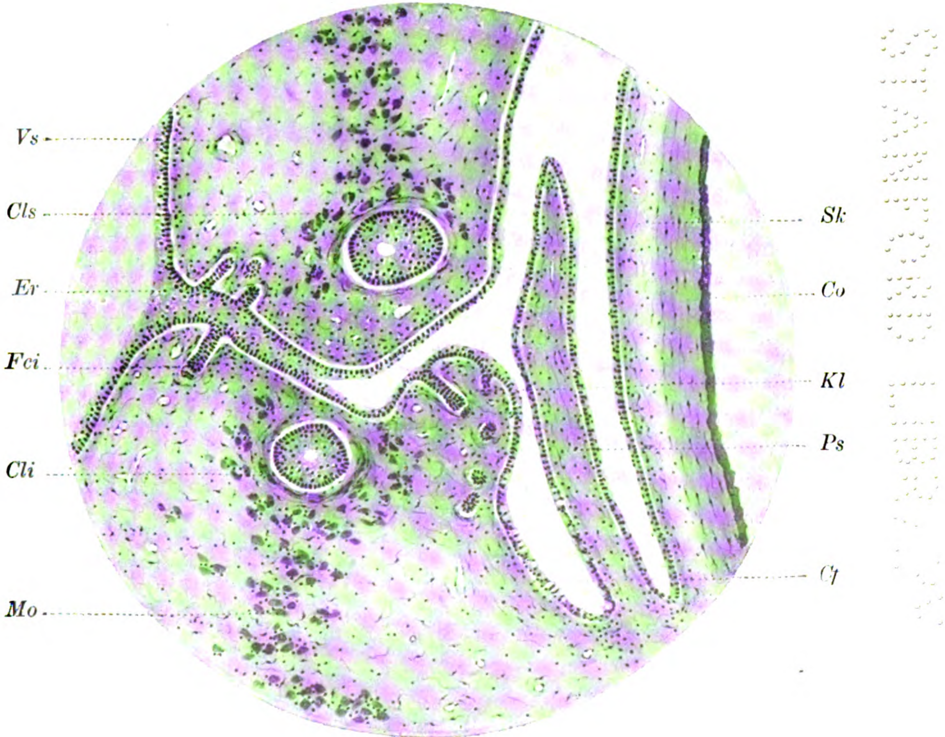


Fig. 10.

ngelmann in Leipzig.

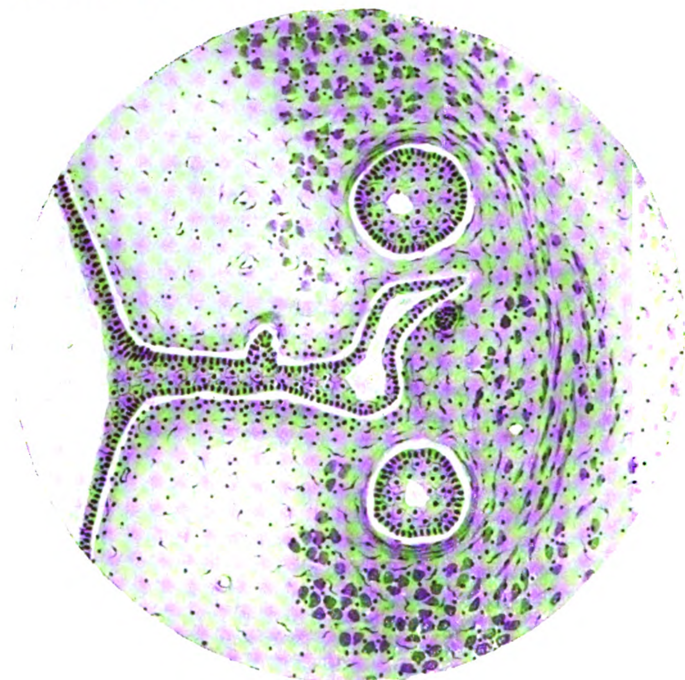


Fig. 12.

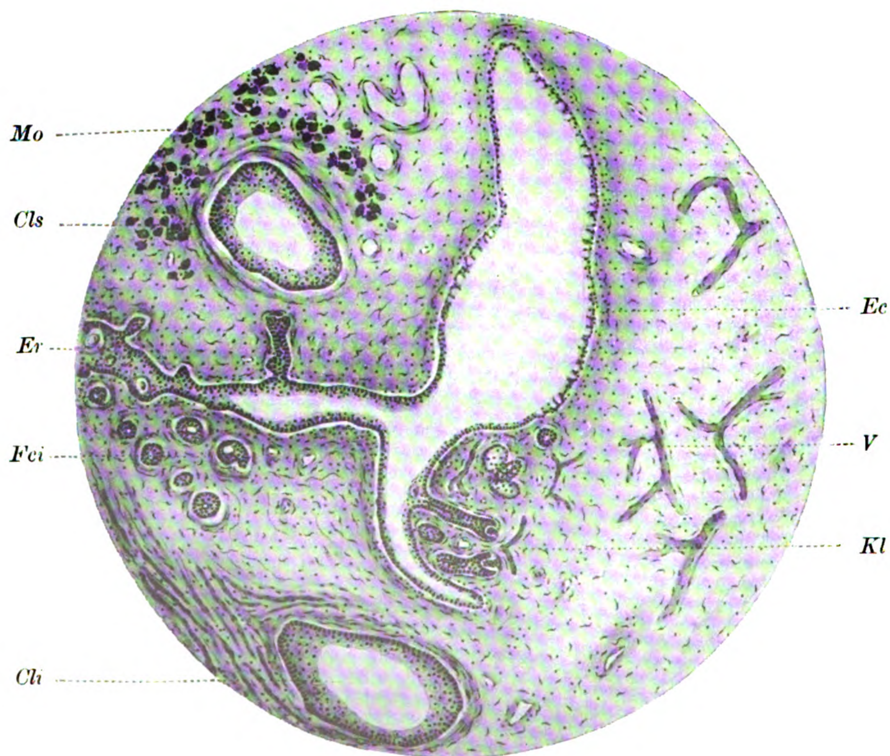


Fig. 16.

Verlag von Wilhelm E

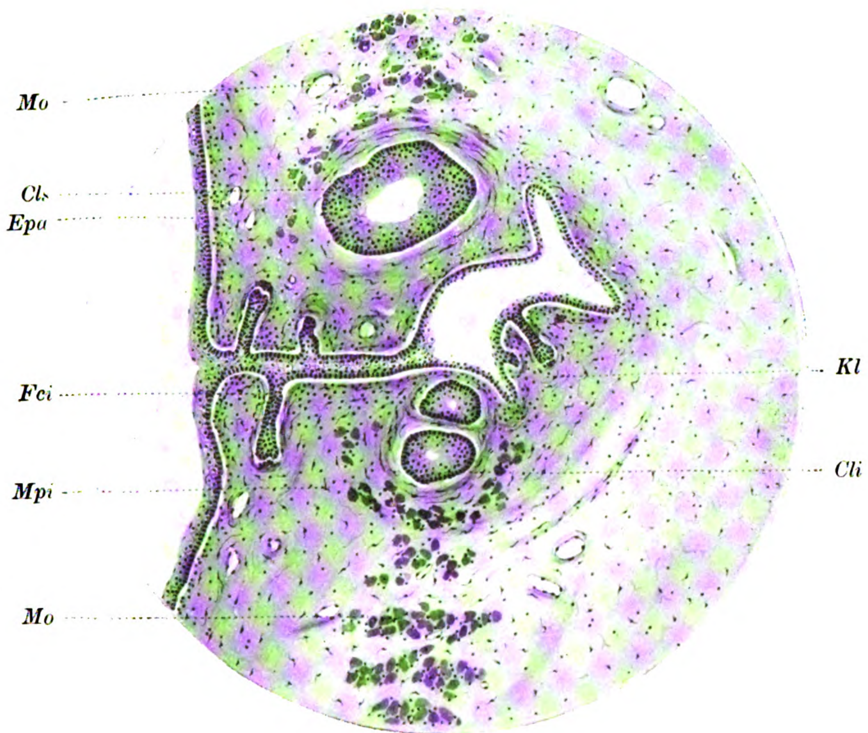


Fig. 14.

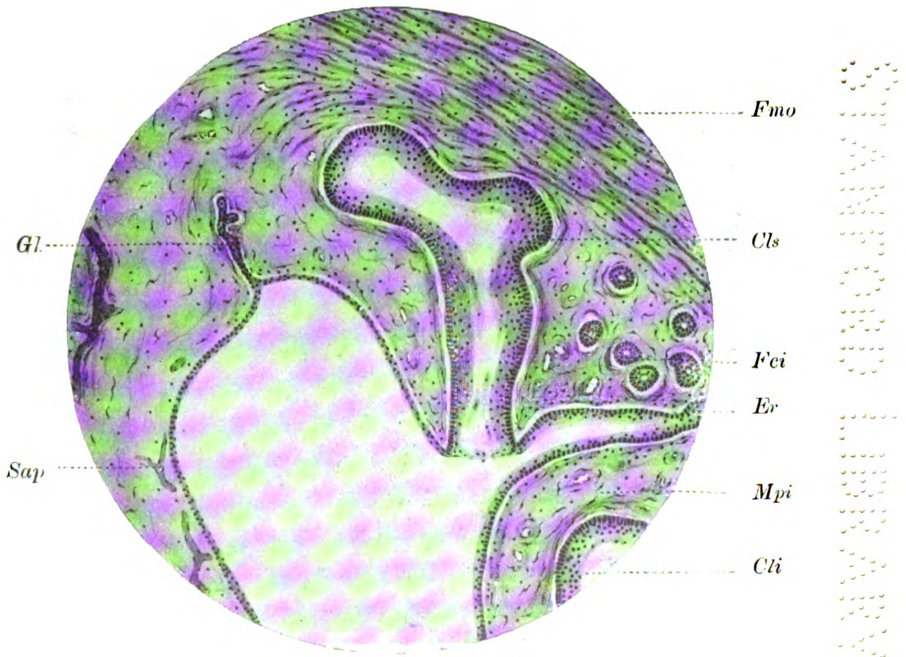


Fig. 15.

Engelmann in Leipzig.

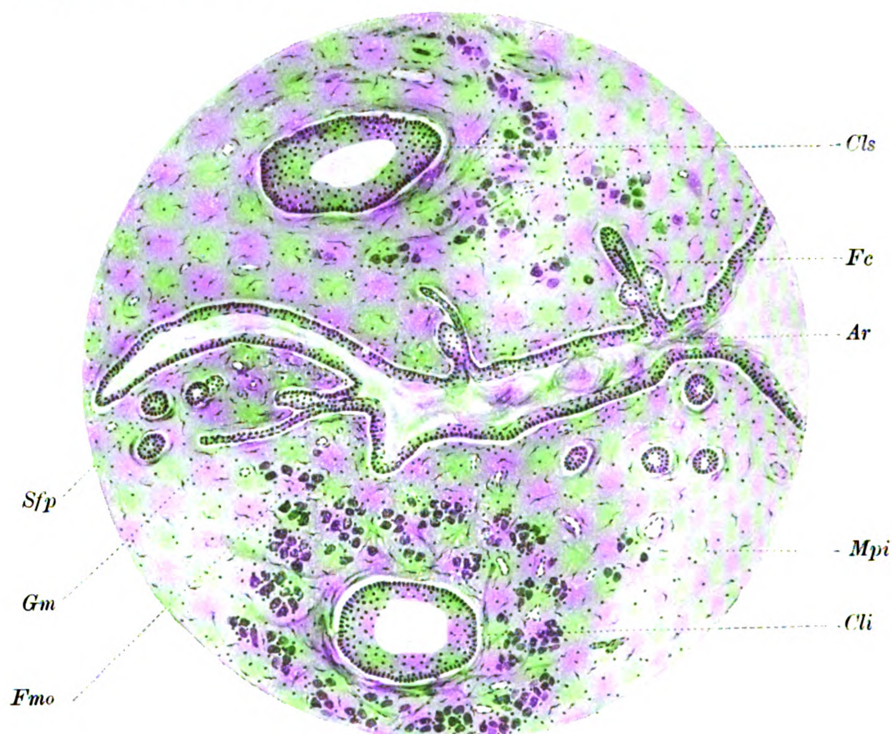


Fig. 17.

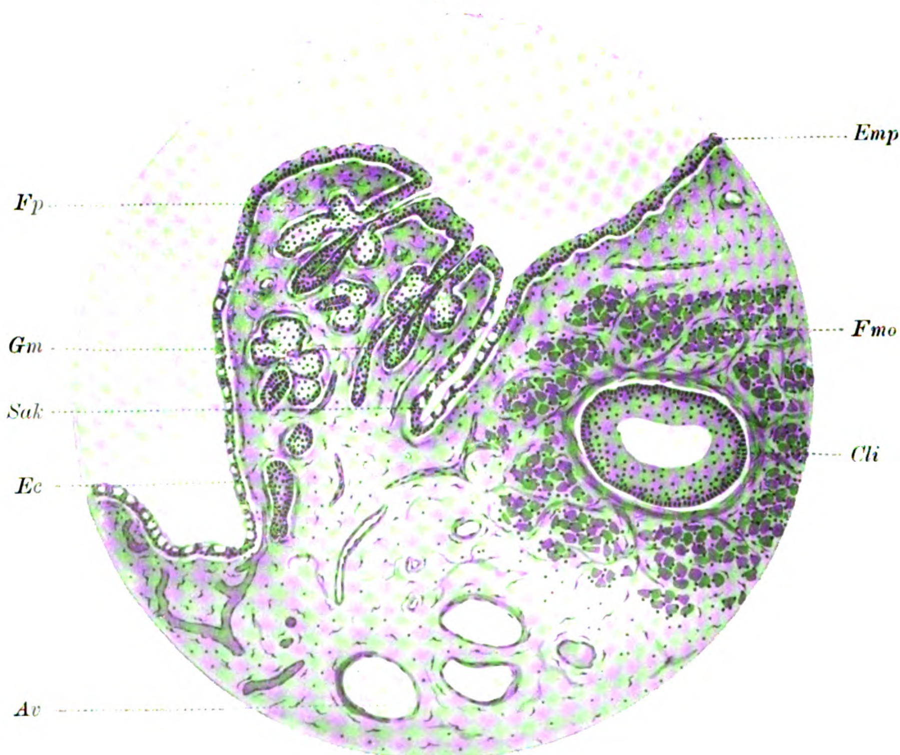


Fig. 19.

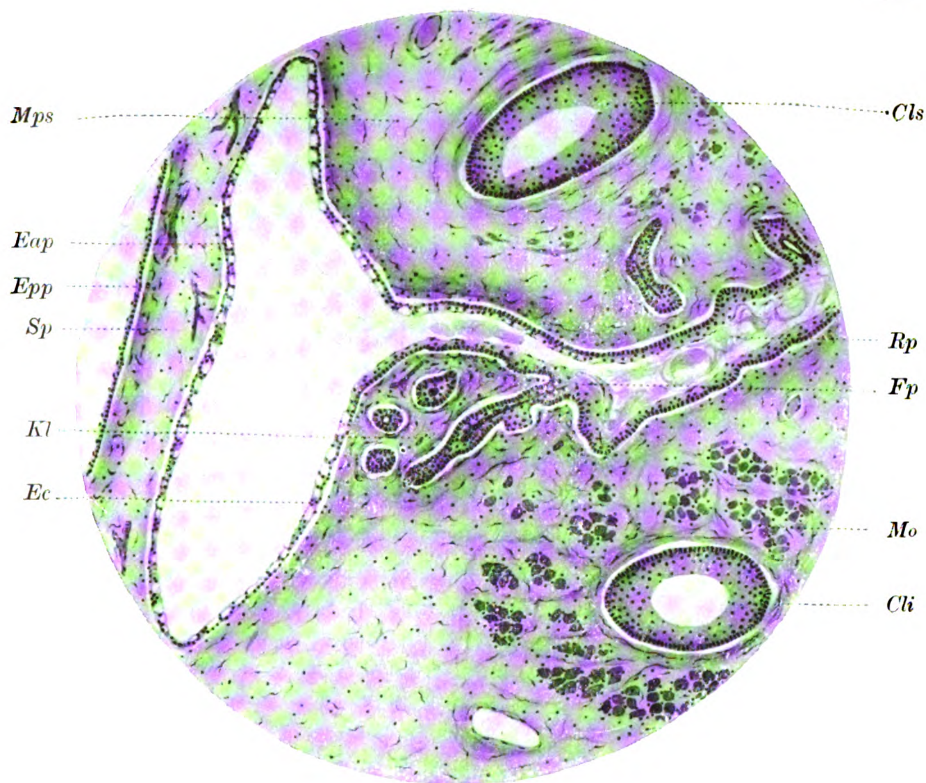


Fig. 18.

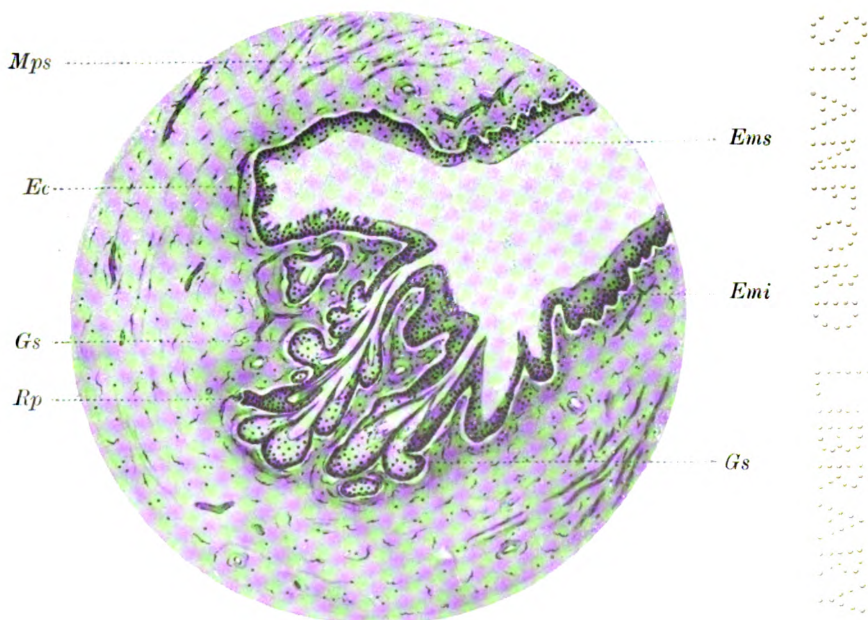


Fig. 20.

Engelmann in Leipzig.

Rp Gs Eck

Ec

Ep

Emi

Spk

Sak

Fmo

Fig. 21.

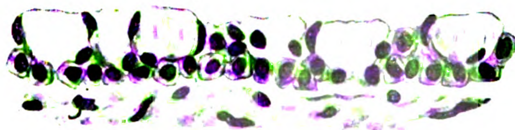


Fig. 11.

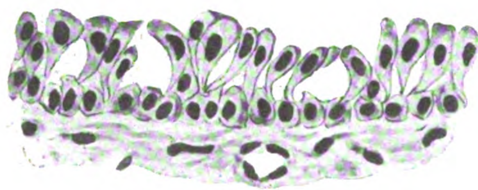


Fig. 13.

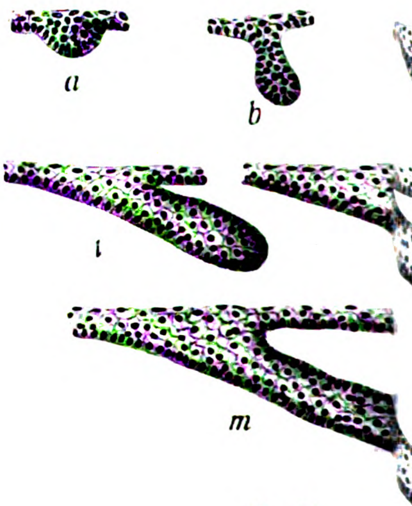


Fig. 24.

Verlag von Wilhelm E

Kl

Eck

Emi

Gk

Gs

Ec

Fmo

Sak

Fig. 22.

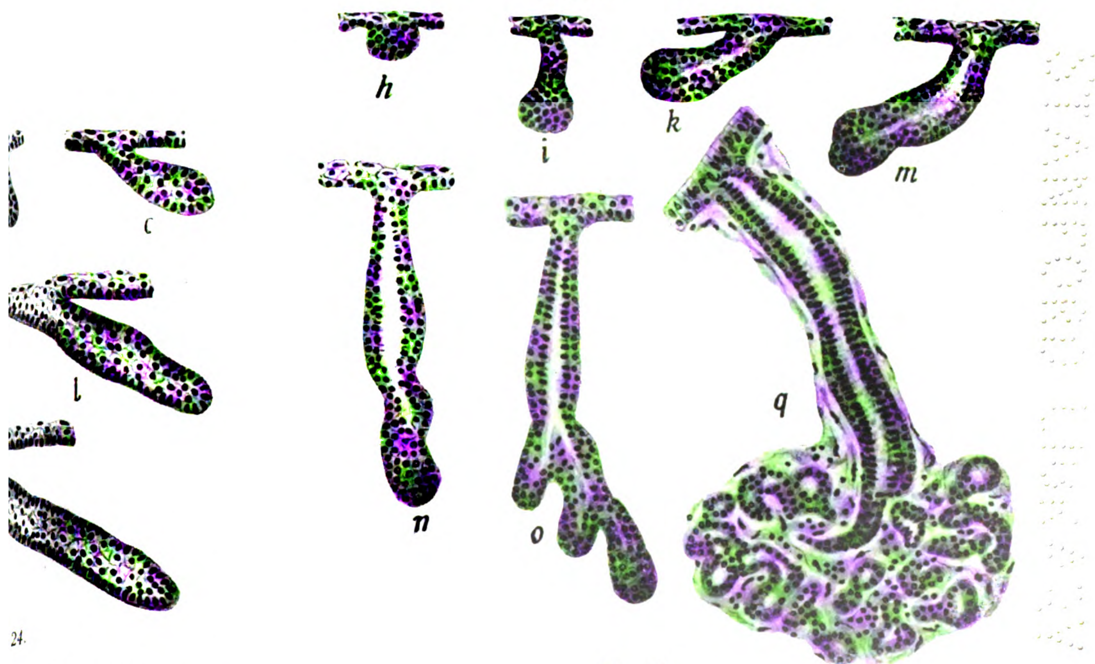


Fig. 23.

Wilhelm Engelmann in Leipzig.



Fig. 25.

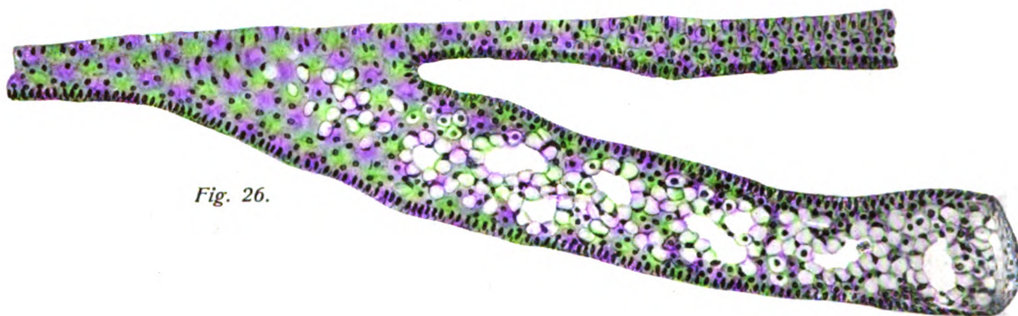
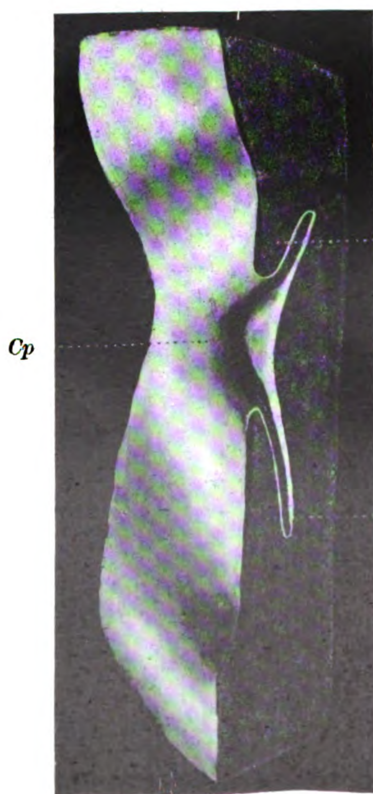
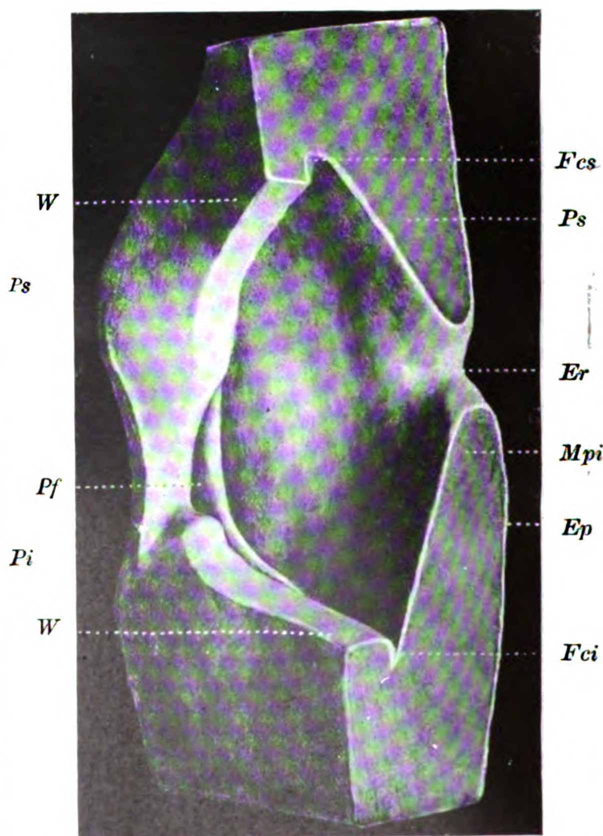


Fig. 26.

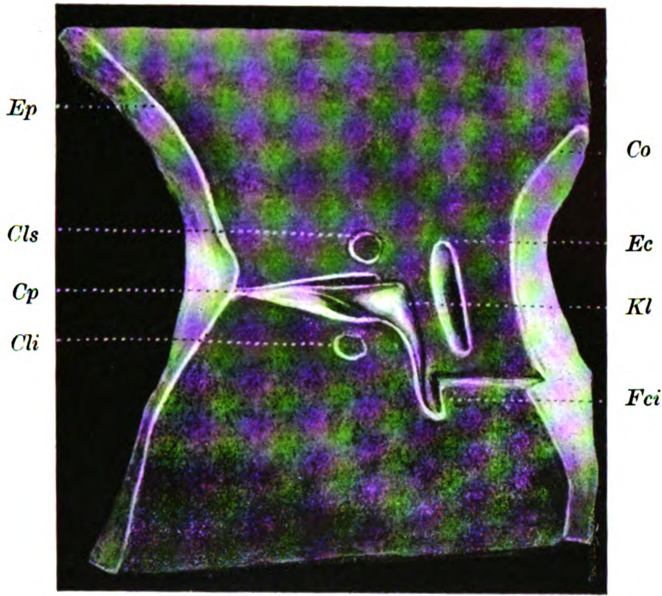


Rek. I.

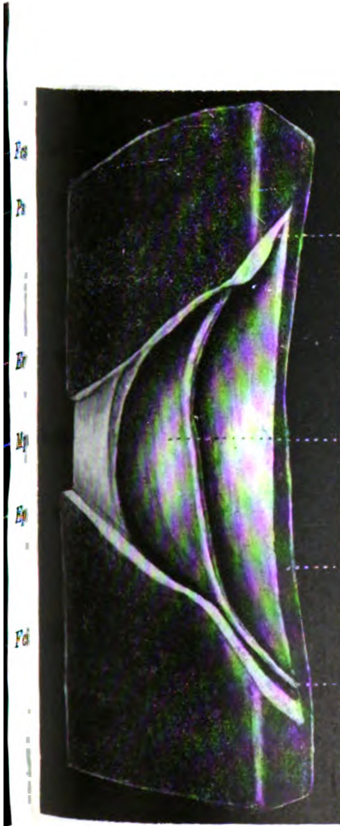


Rek. II.

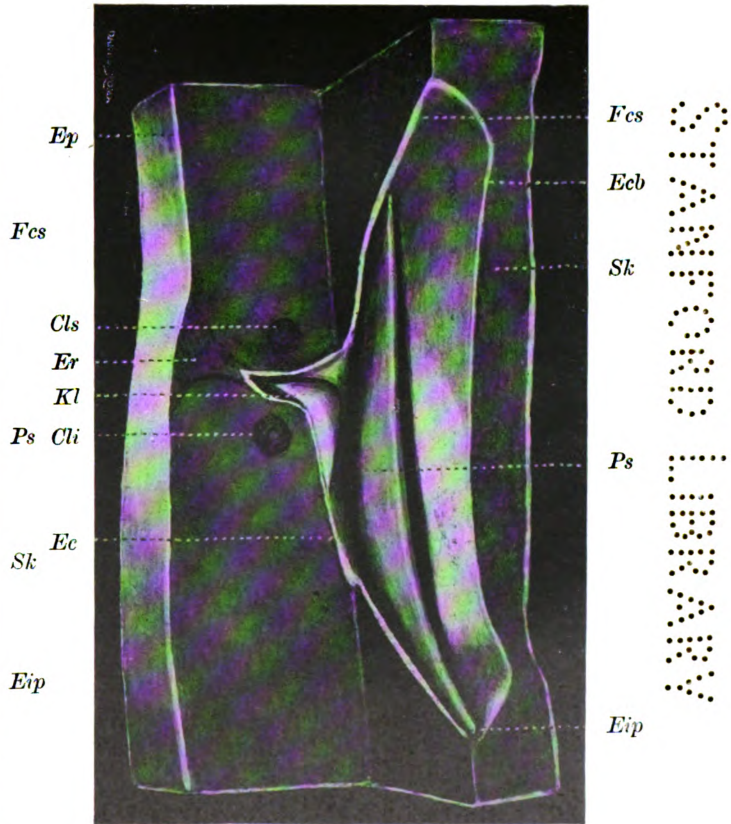
Verlag von Wilhelm



Rek. IV.

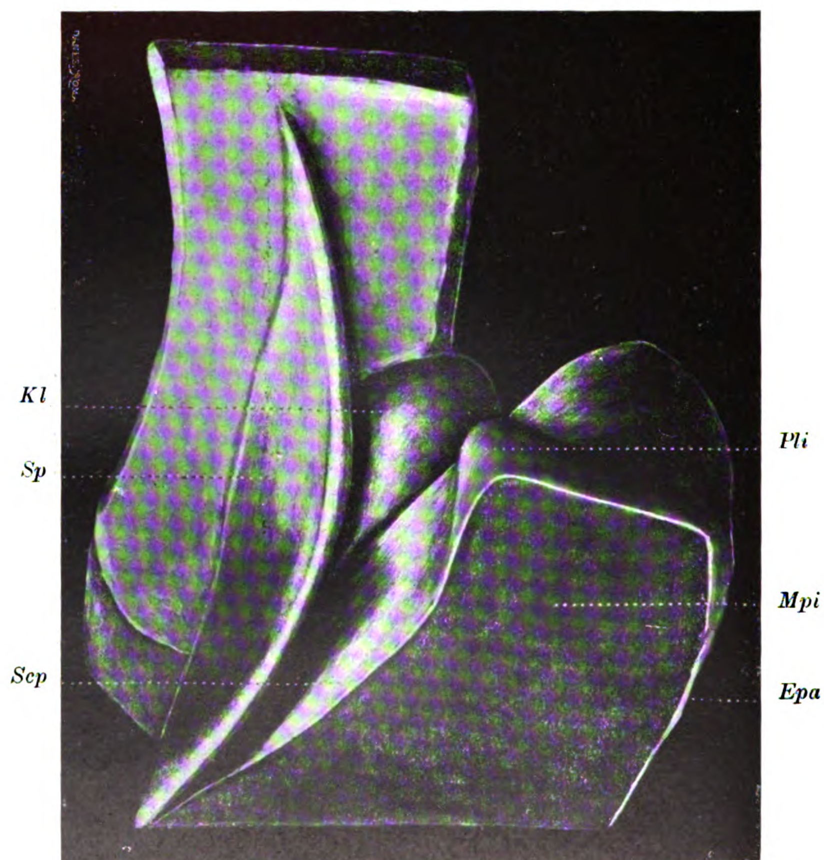


Rek. III.



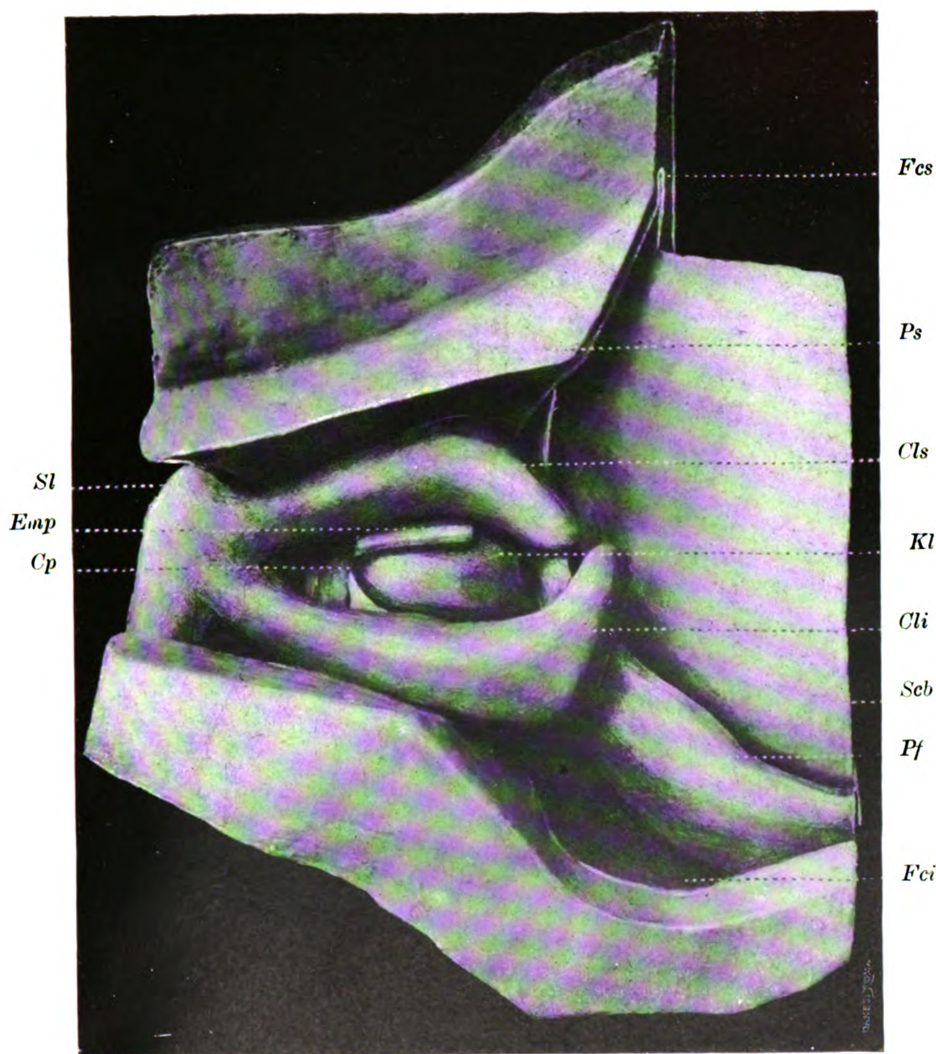
Rek. V.

Engelmann in Leipzig.



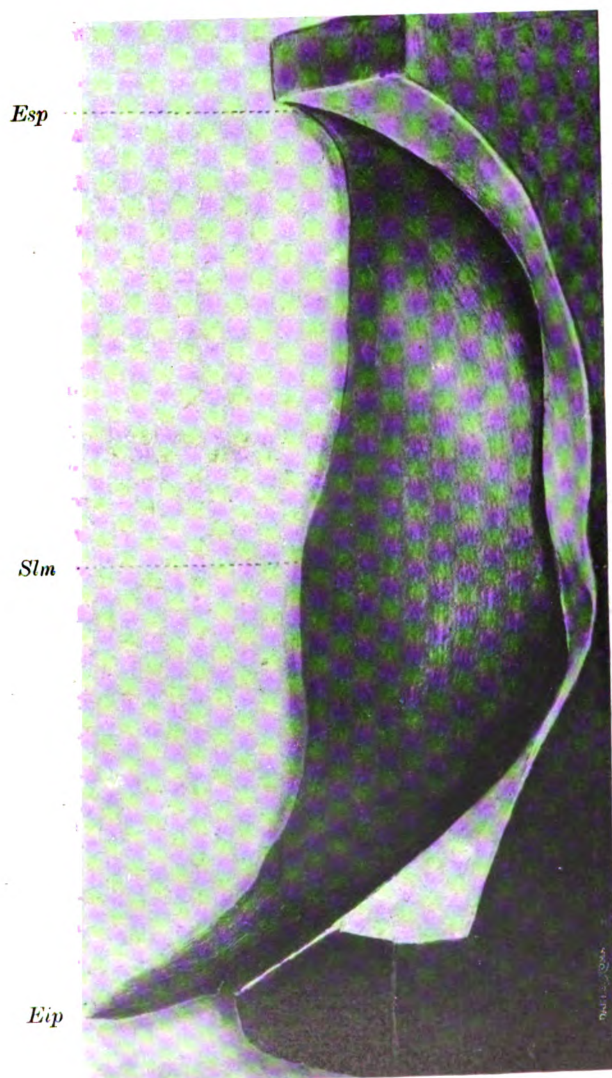
Rek. VI.

Verlag von Wilhelm E



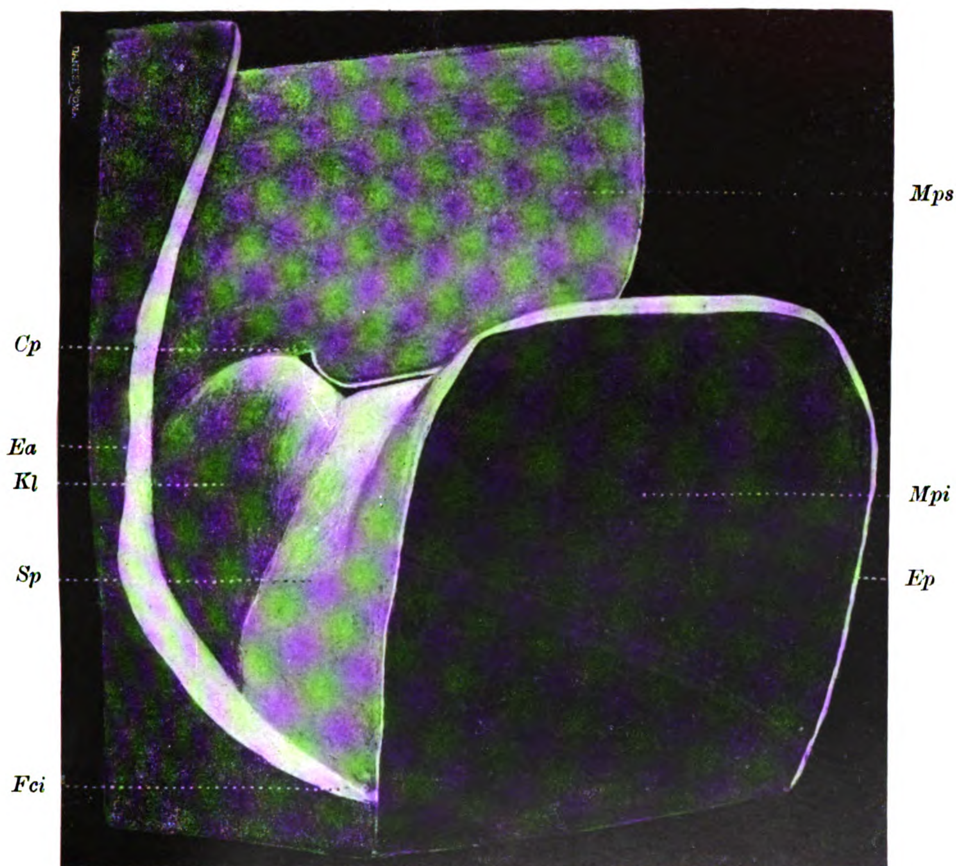
Rek. VII.

Engelmann in Leipzig.



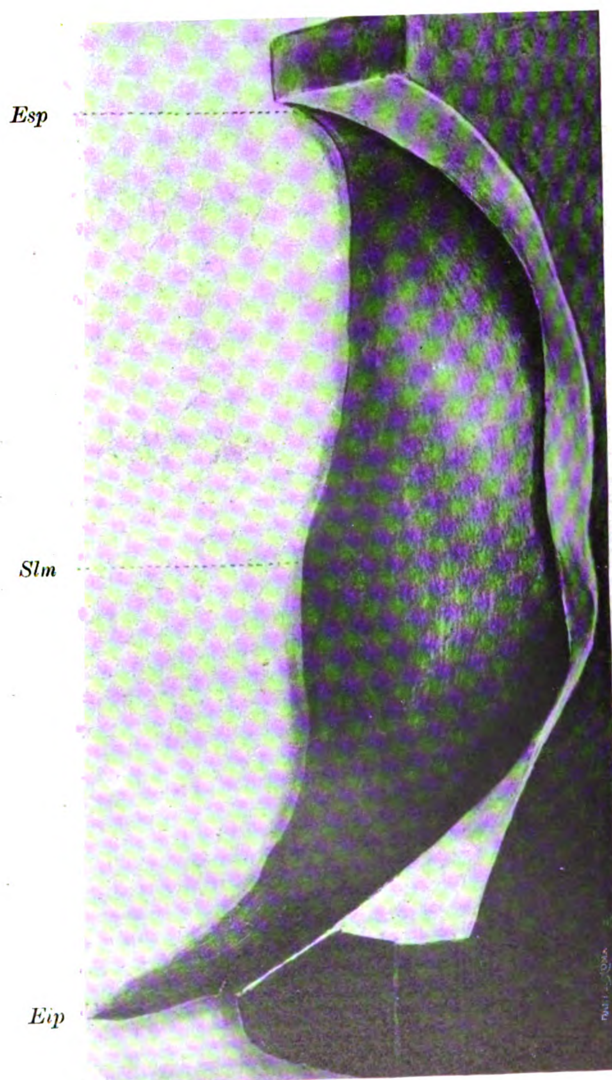
Rek. VIII.

Verlag von Wilhelm E



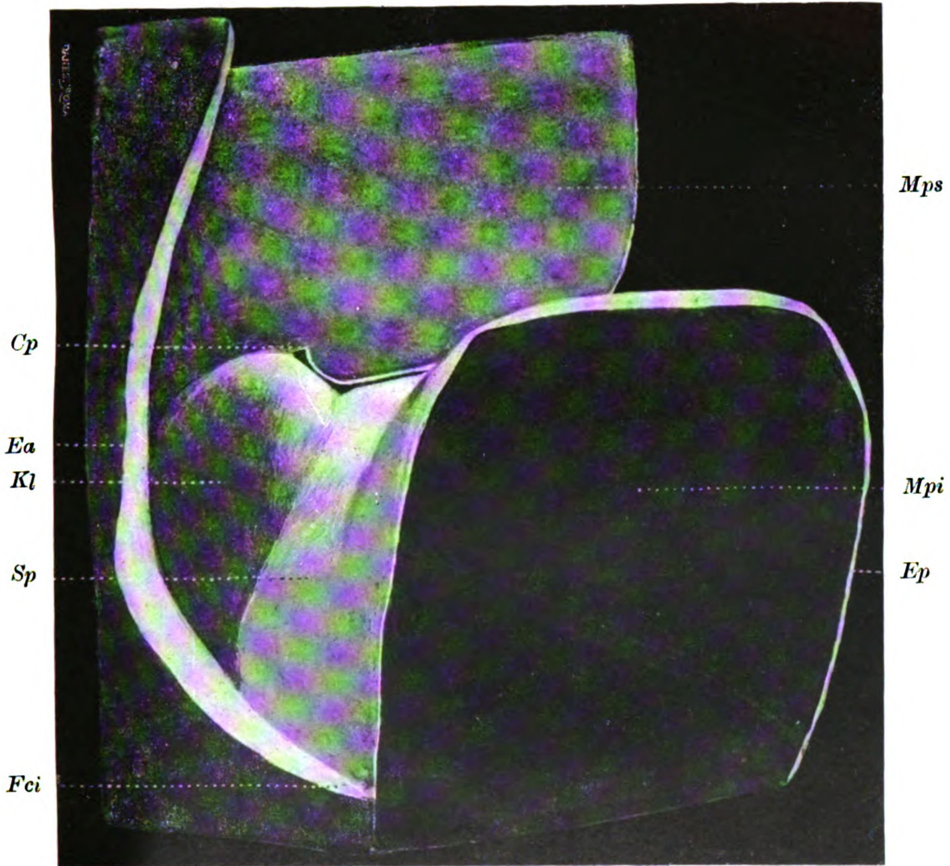
Rek. IX.

n Engelmann in Leipzig.



Rek. VIII.

Verlag von Wilhel[m] E[ngelmann]



Rek. IX.

Engelmann in Leipzig.

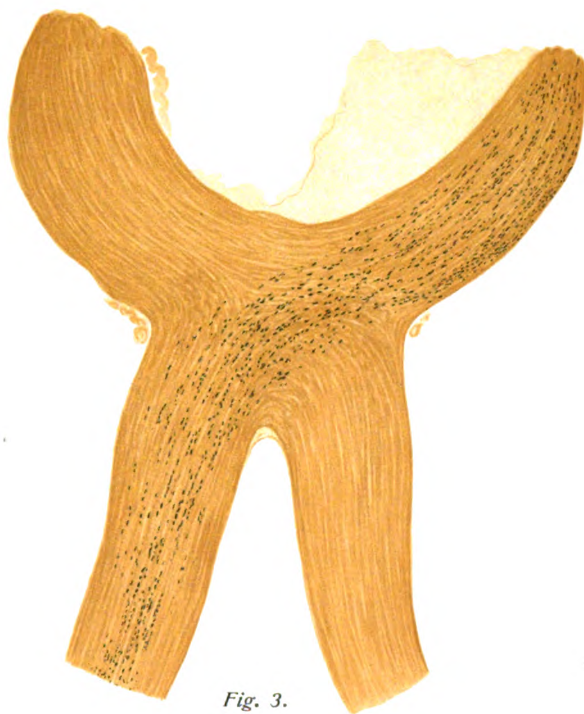


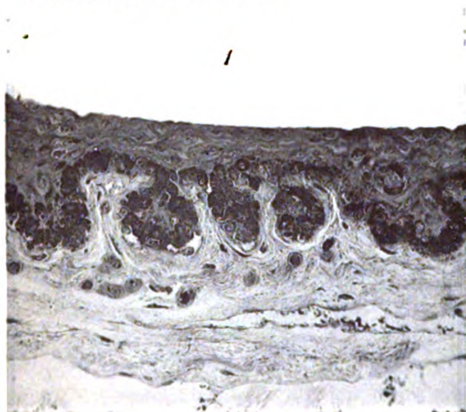
Fig. 3.



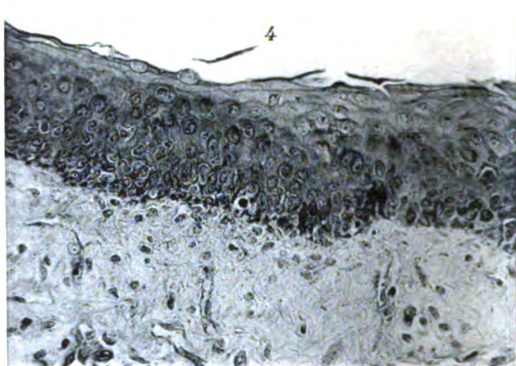
Fig. 4.

Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

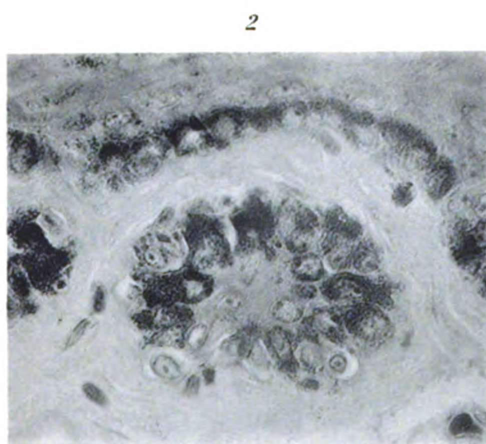
1



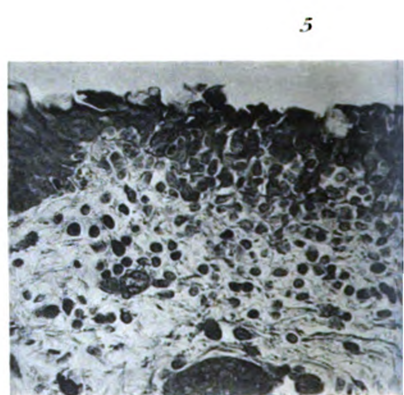
4



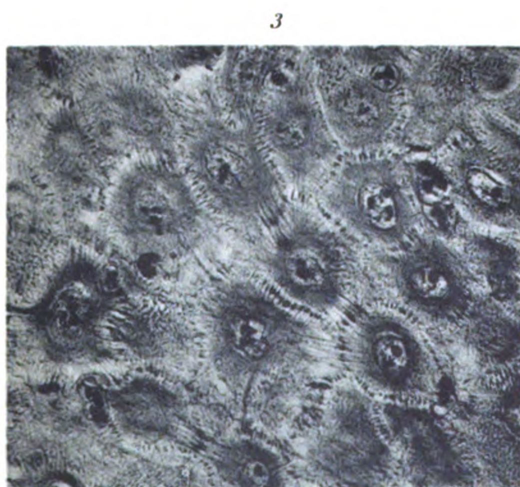
2



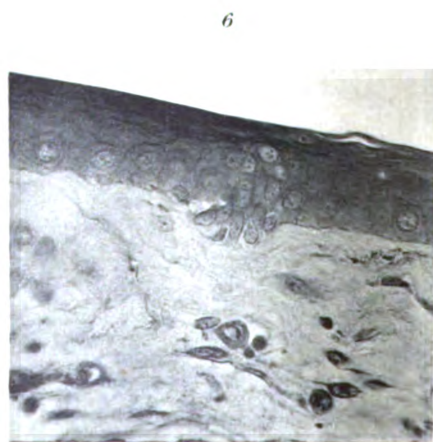
5



3



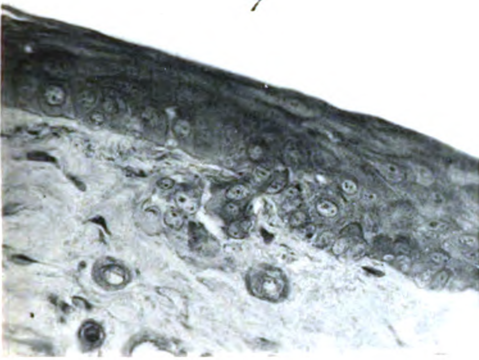
6



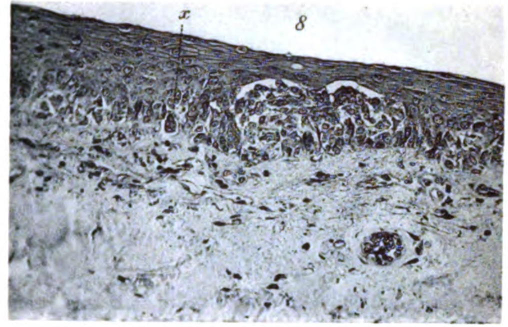
Verlag von Wilhelm Eng



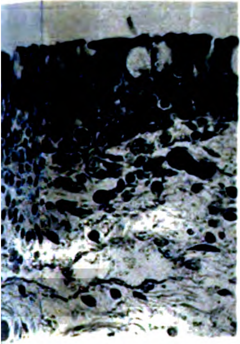
7

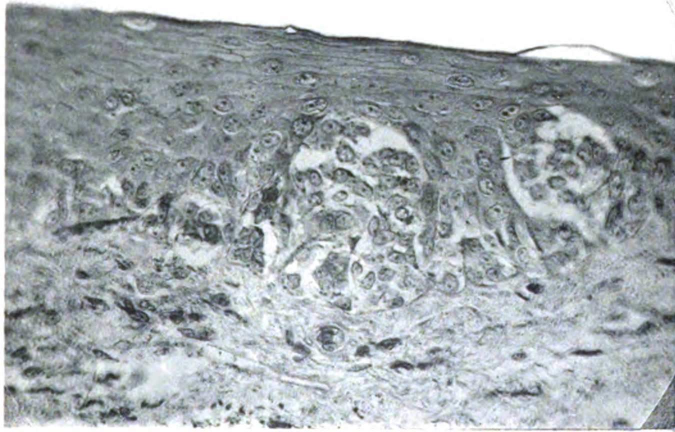


8



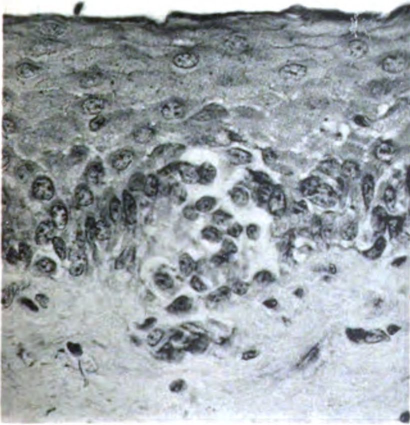
9



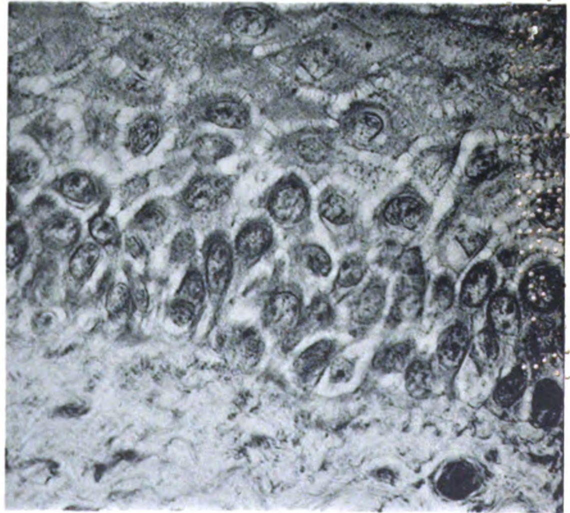




10a



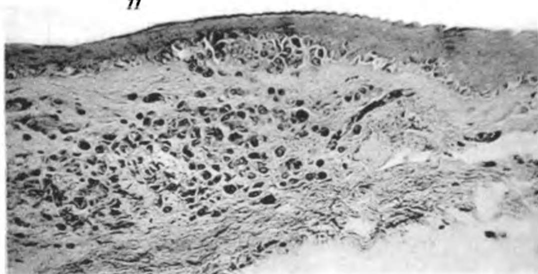
10b



…Engelmann in Leipzig.

Werner & Winter, Frankfurt a/M.

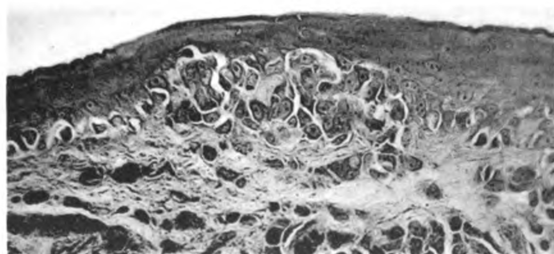
11



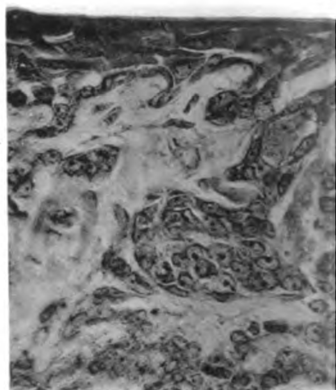
15



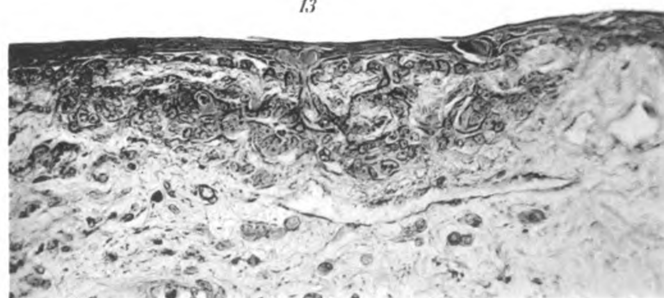
12



16



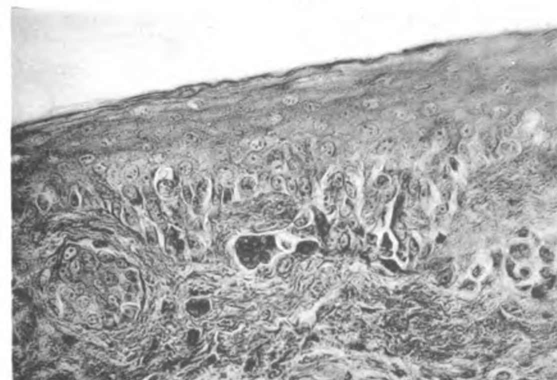
13



17

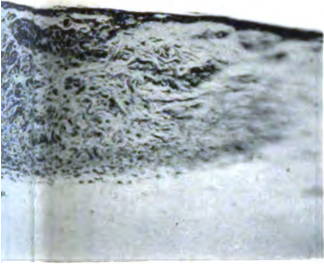


14



Verlag von Wilhelm Eng

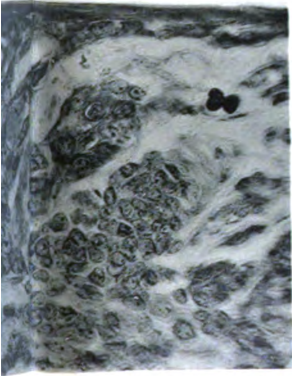
15



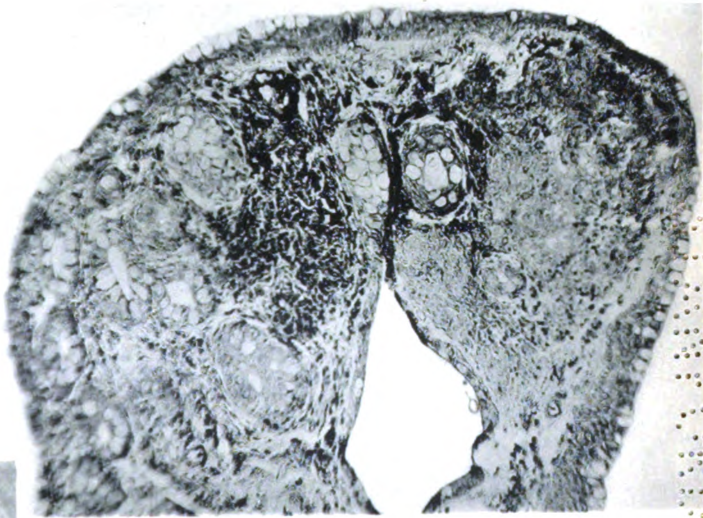
18



16



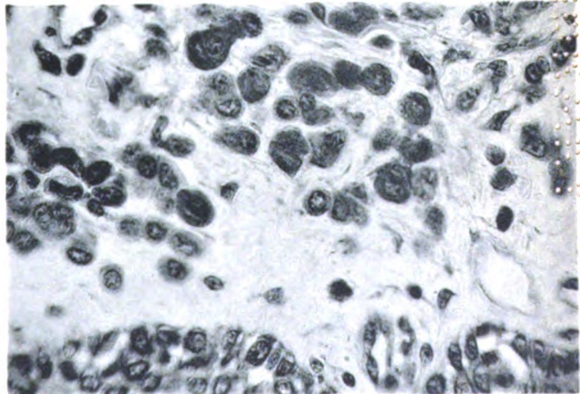
20



17



21



Wilhelm Engelmann in Leipzig.

Werner & Winter, Frankfurt a/M.

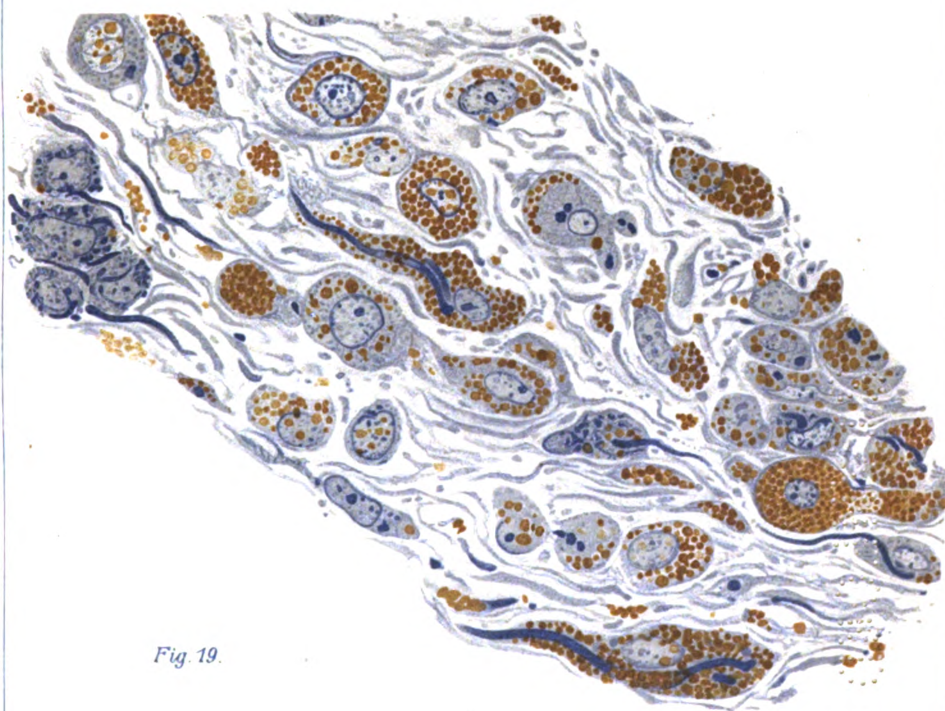
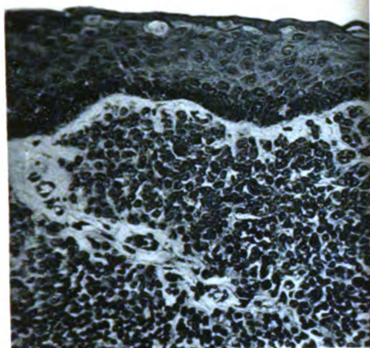


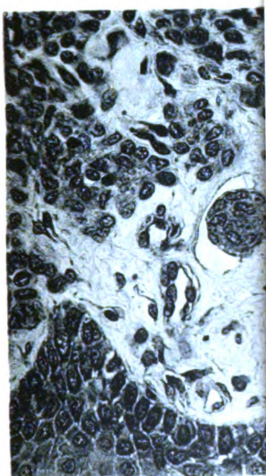
Fig. 19.

Kirchner del. Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

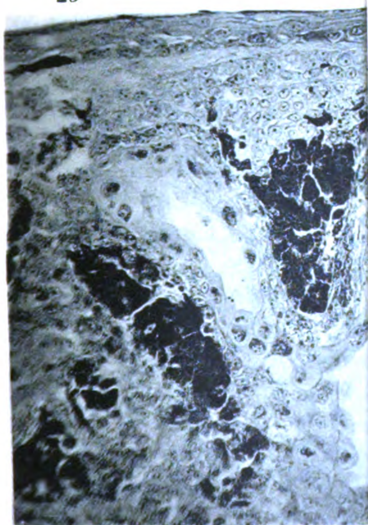
22



23



26



Mitt
Sulc. Front.
Sulc. p
F



Fig. 6.

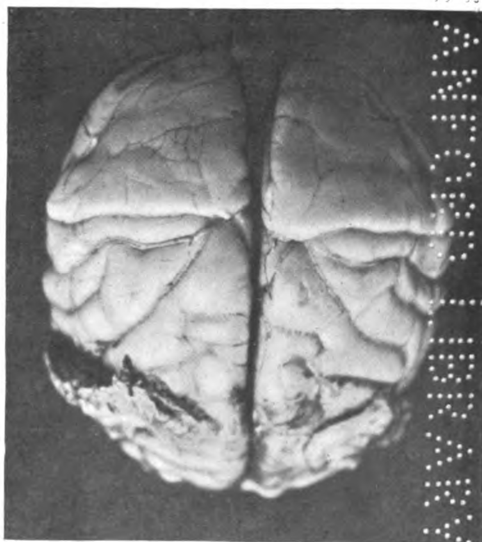


Fig. 7.

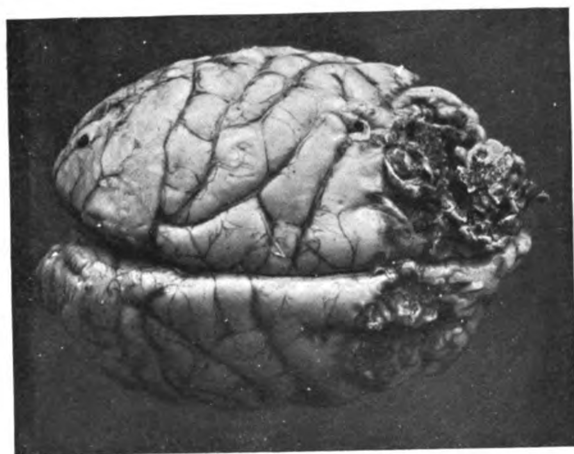


Fig. 9.

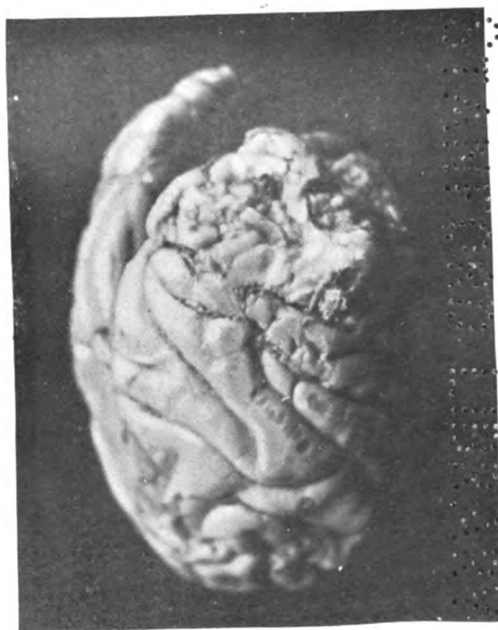
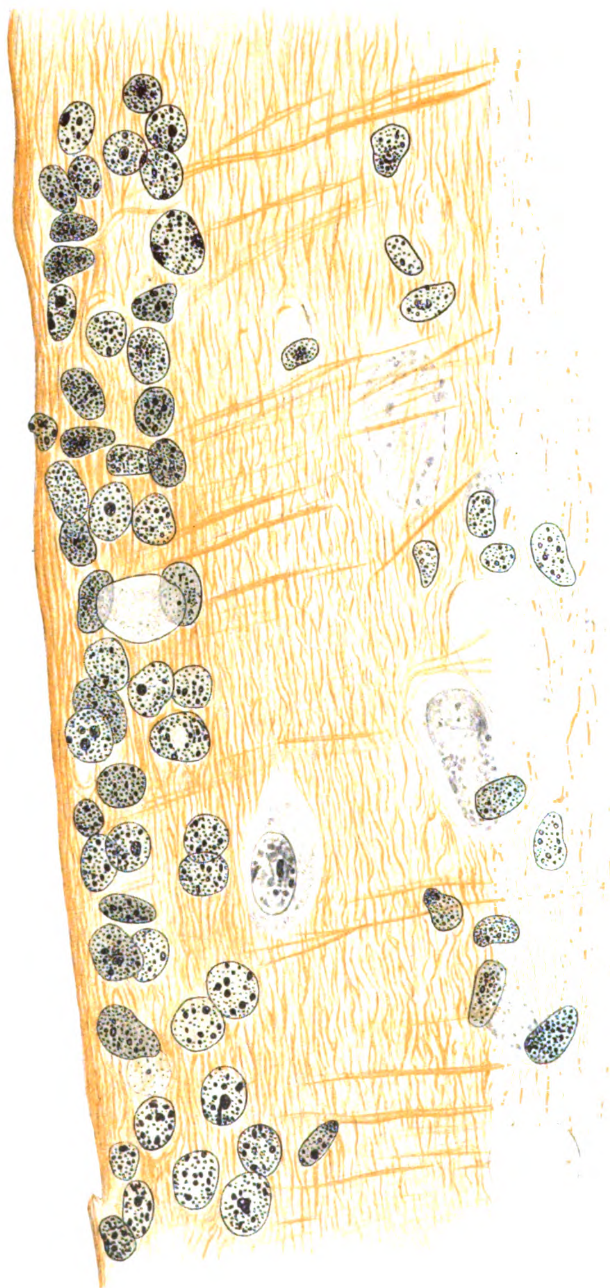


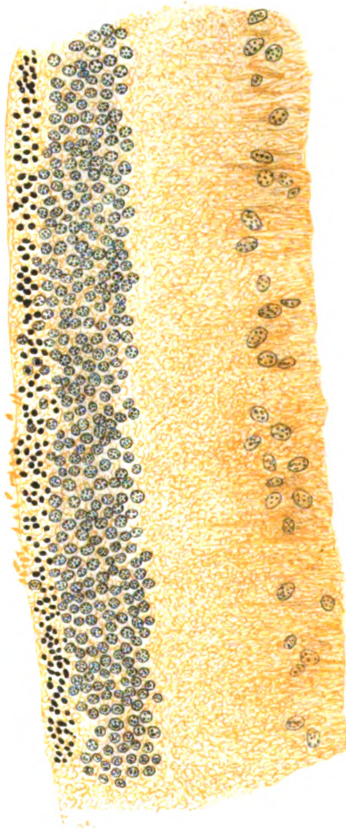
Fig. 10.

Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

1.

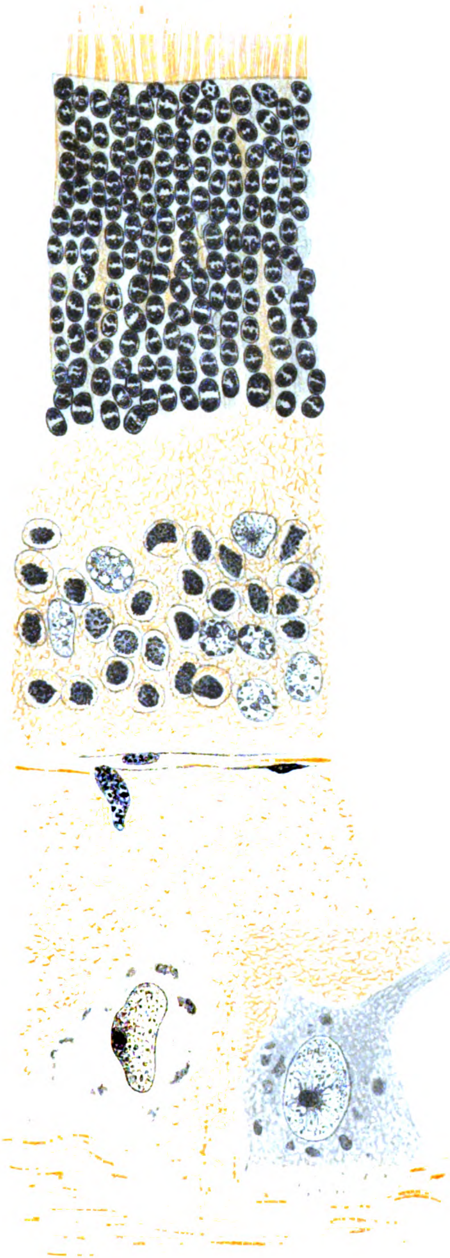


2.



Verlag v Wilhelm Engelmann in

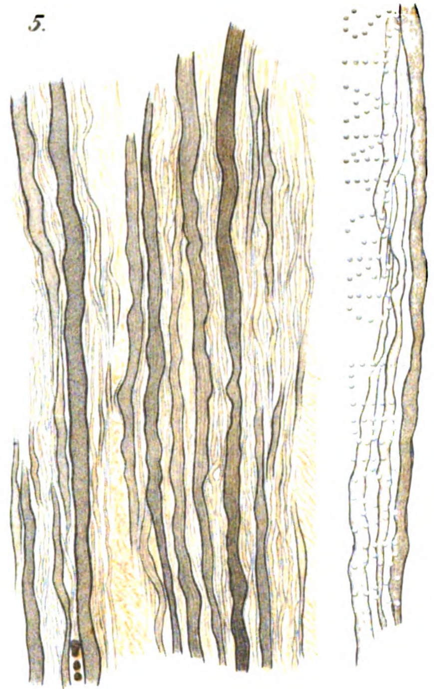
3.



4.



5.



ilhelm Engelmann in Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig

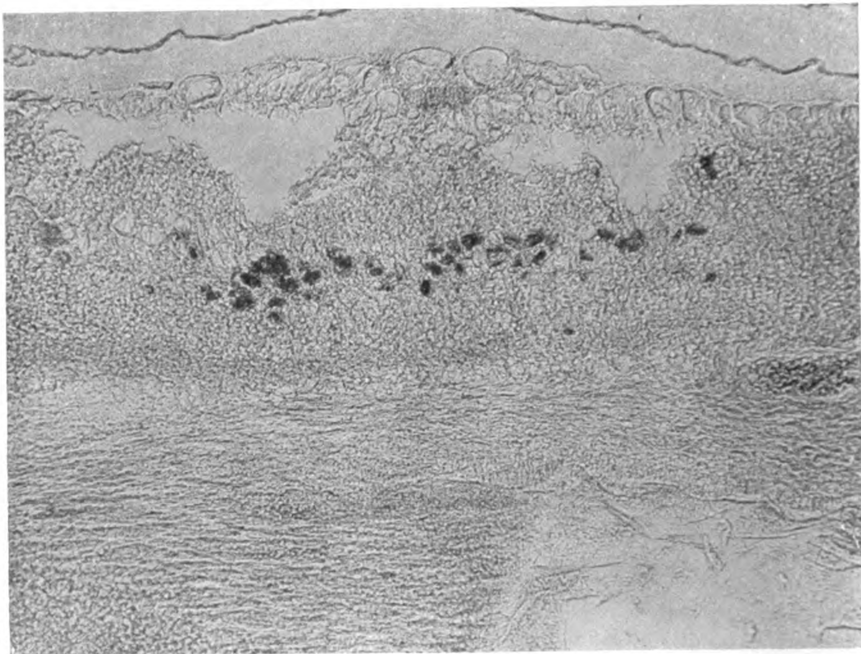


Fig. 1.

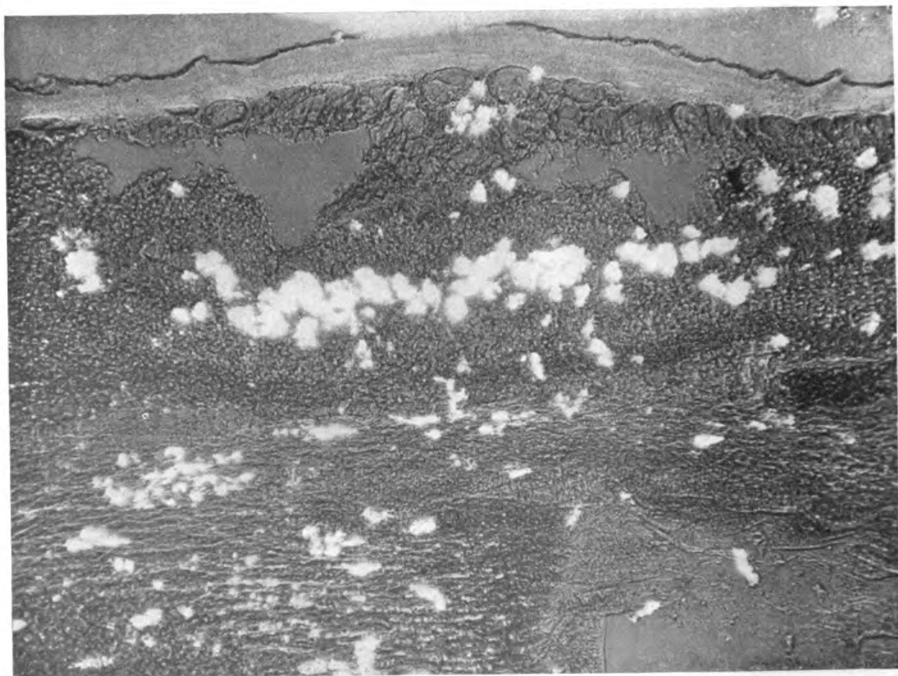


Fig. 2.

Verlag von Wilhe

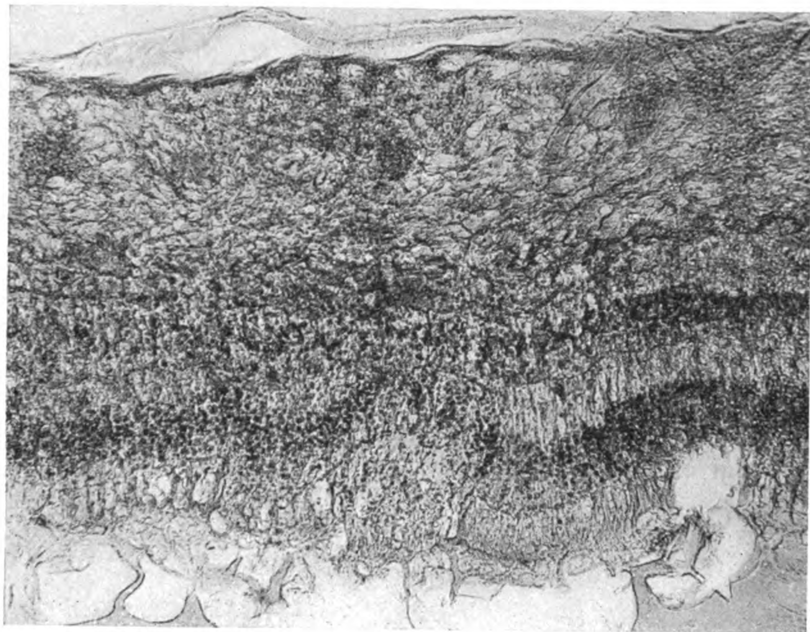


Fig. 3.

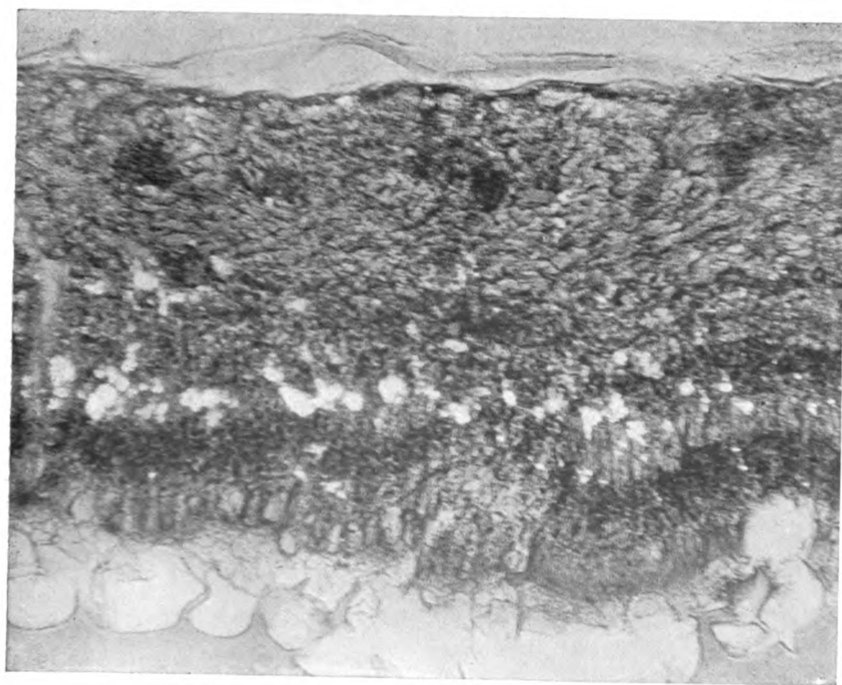




Fig. 4.

helm **Engelmann** *in Leipzig.*

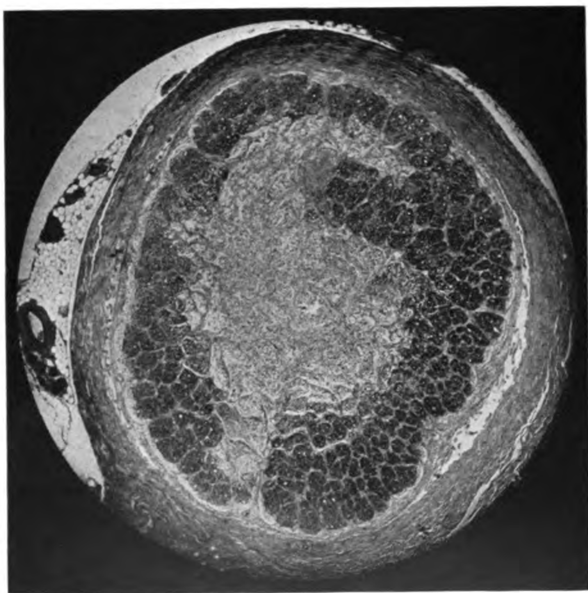


Fig. 1.

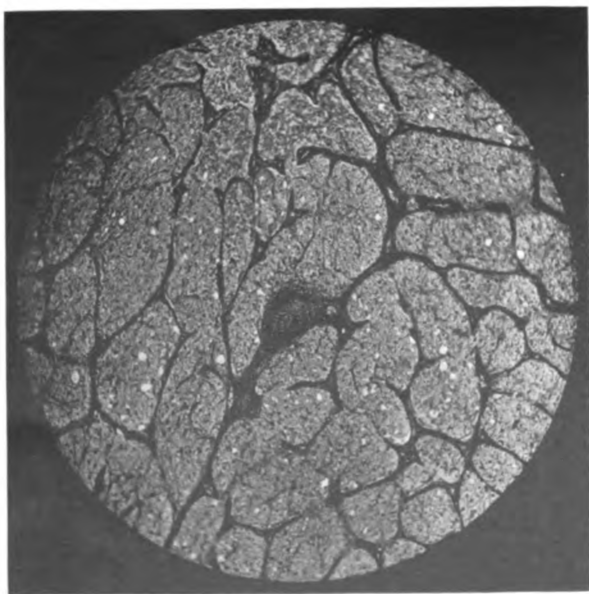


Fig. 2.



Fig. 3.

Verlag von Wilhelm Engelman

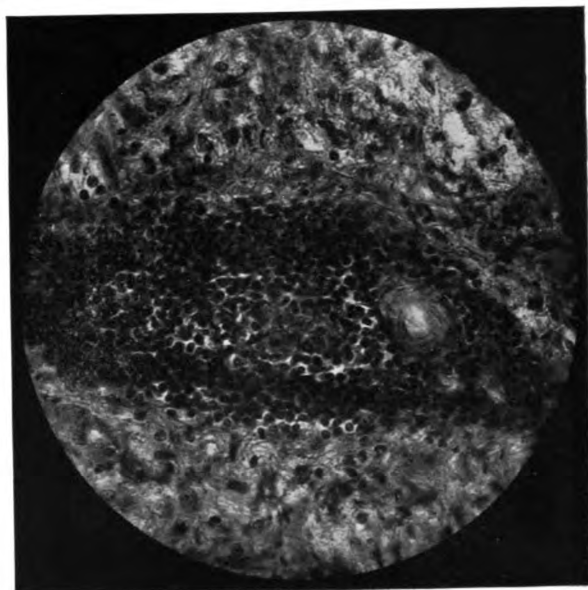


Fig. 4.



ig. 3.

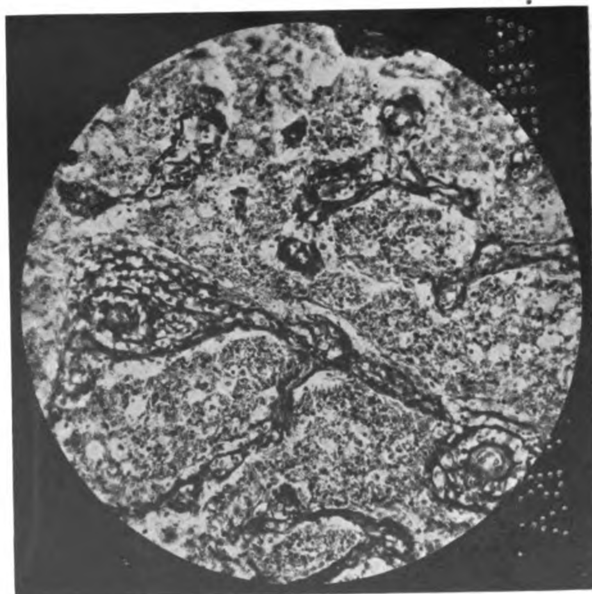


Fig. 5.

Engelmann in Leipzig.

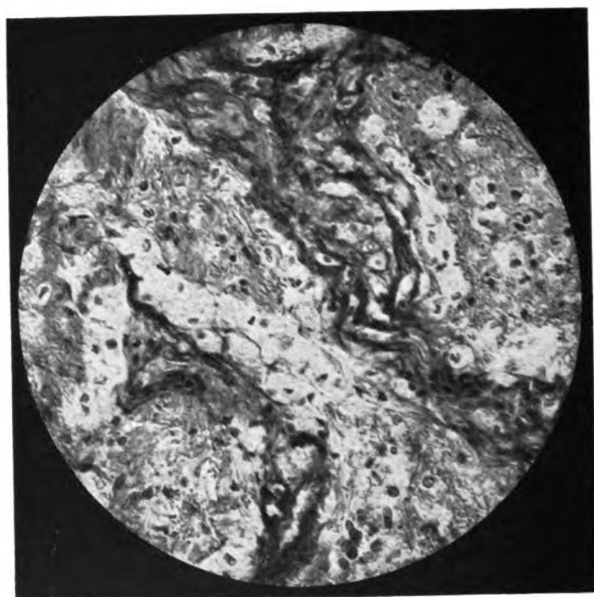


Fig. 6.

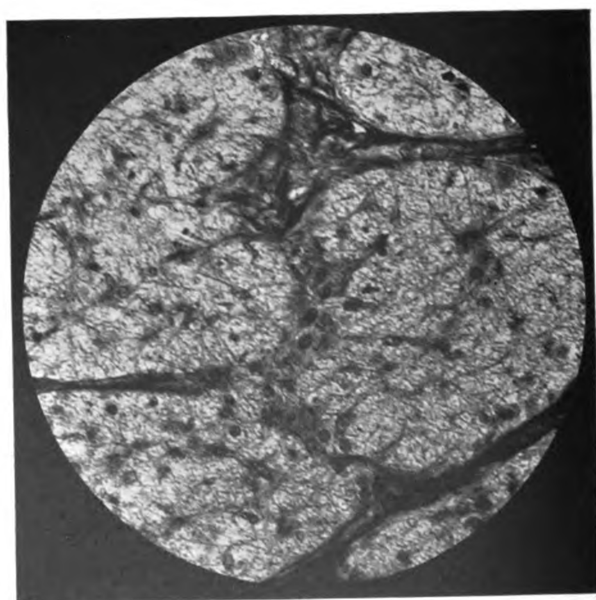


Fig. 7.

Verlag von Wilhelm

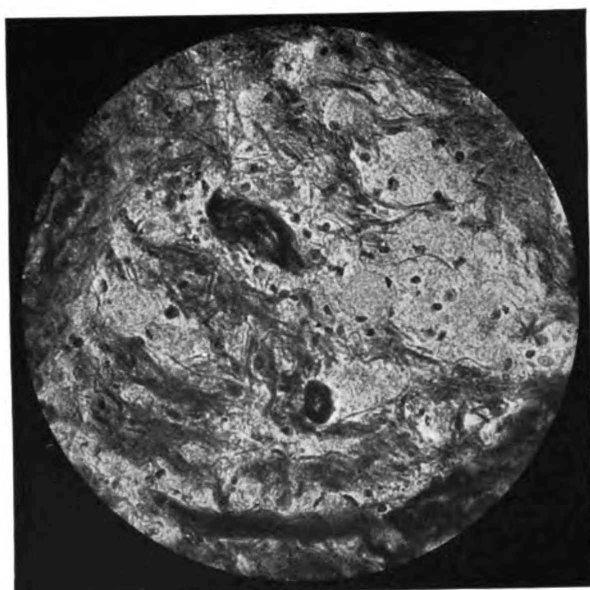


Fig. 8.

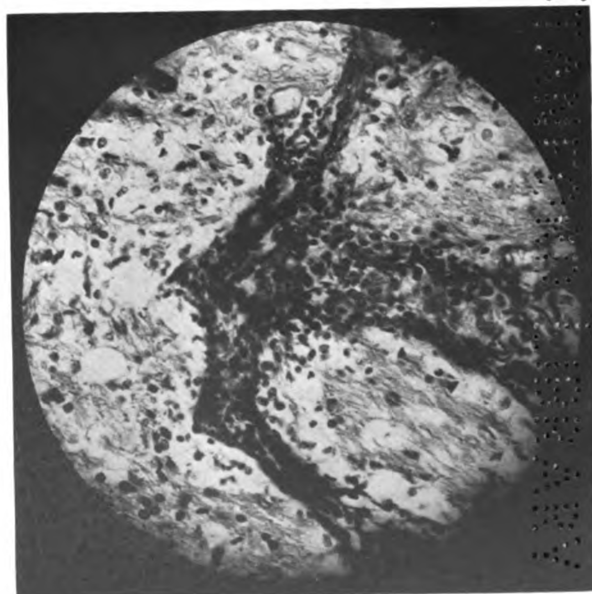


Fig. 9.

Engelmann in Leipzig.



Fig. 1.

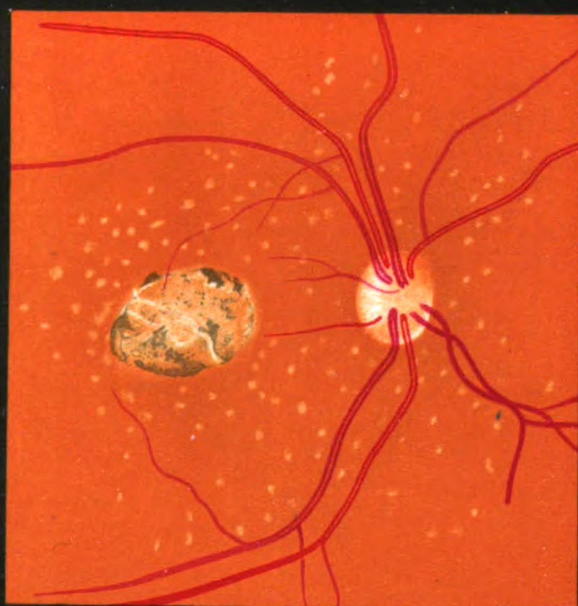
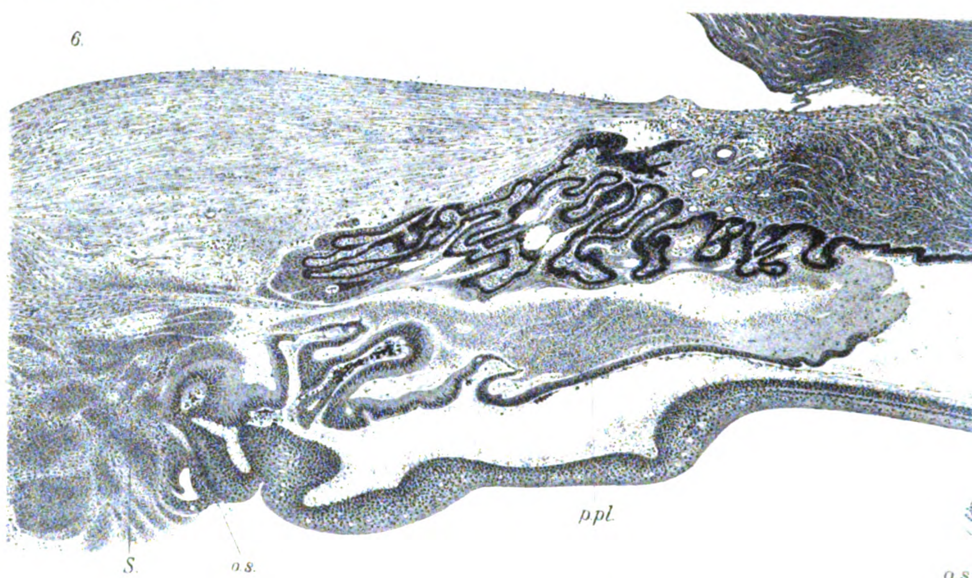


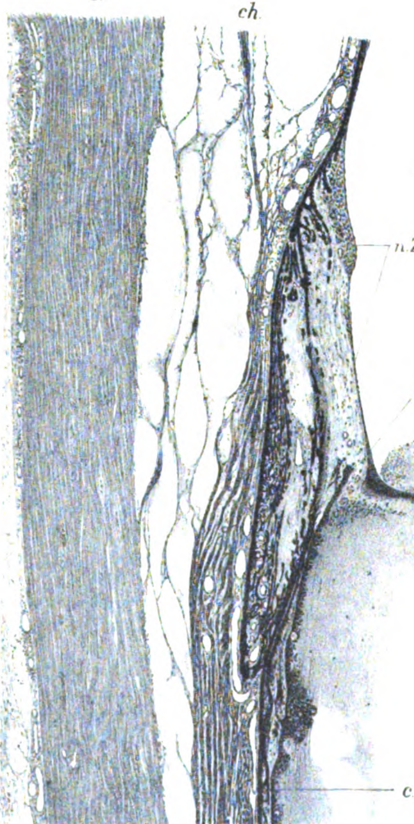
Fig. 2.

Stargardt gez. *Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.* *Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.*

6.

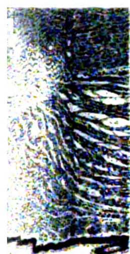


3.



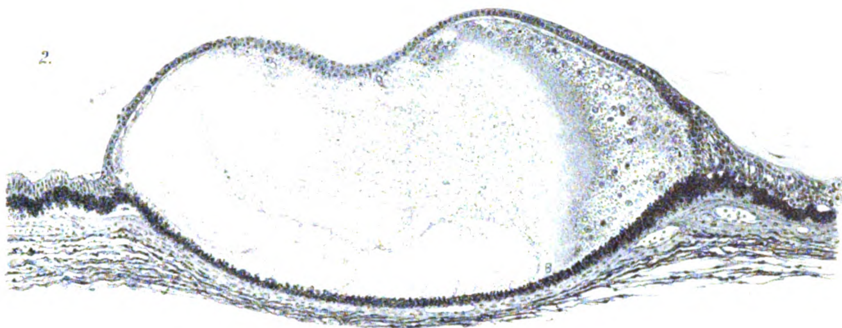
4.

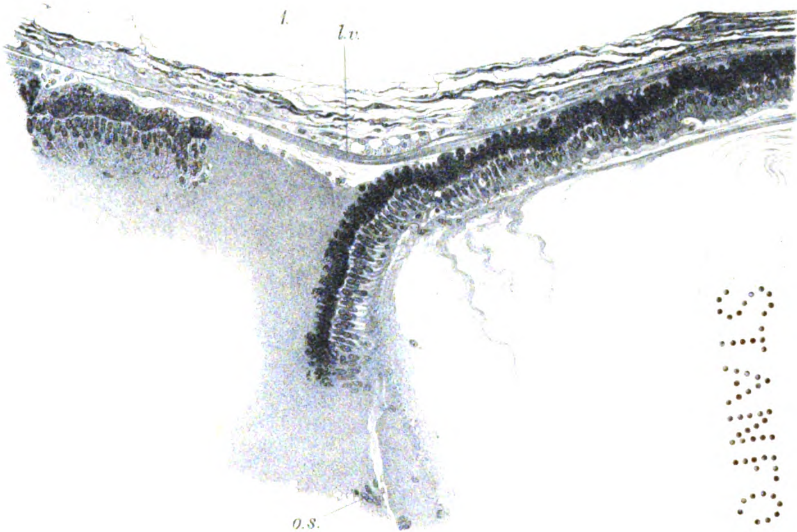














…rlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig

Lith. Anst. v. A. & Berger, Wien.

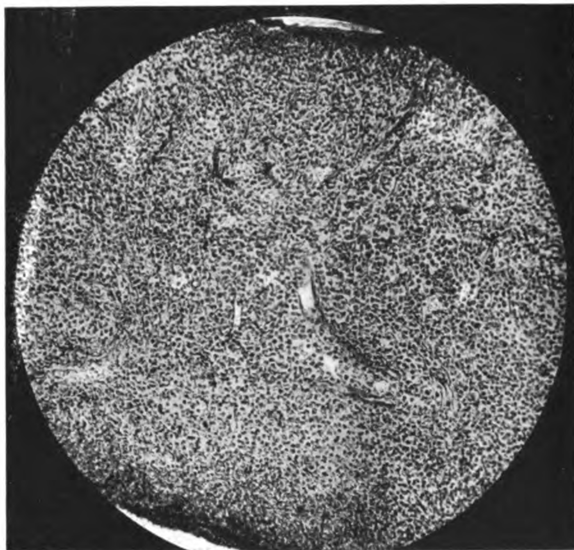


Fig. 1.



Fig. 3.



Fig. 2.

Verlag von Wilhelm Engelmann

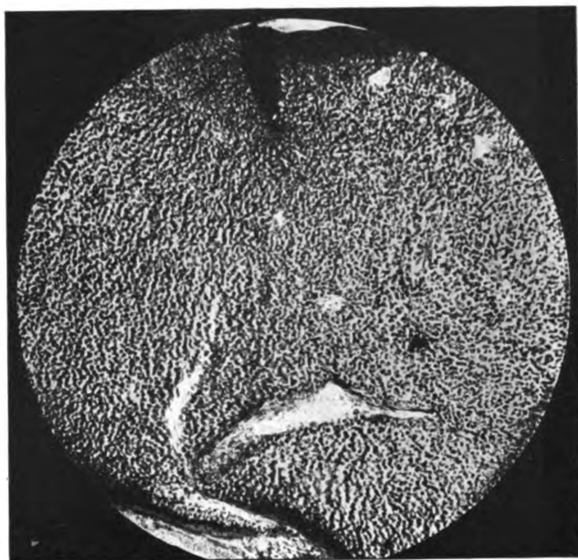


Fig. 4.

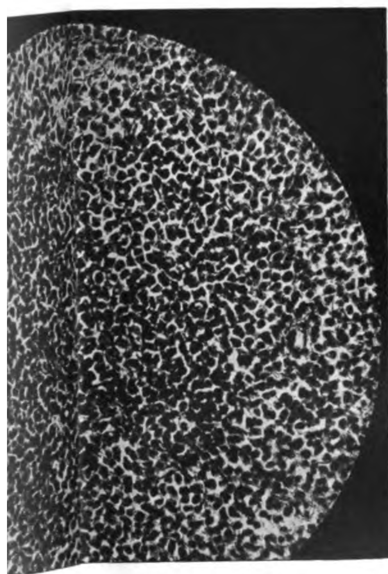


Fig. 3.

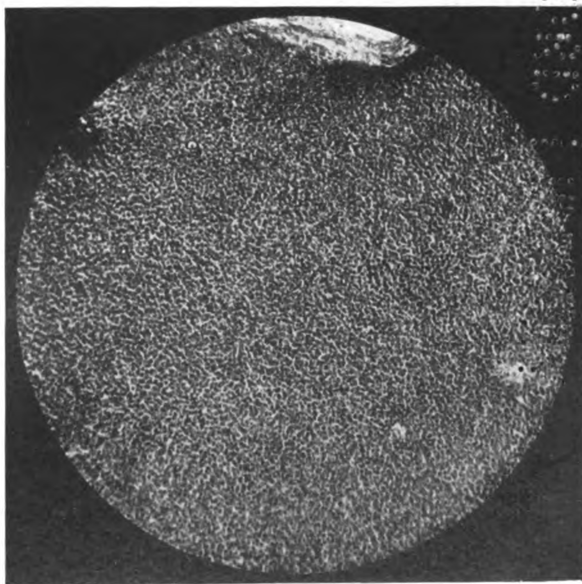
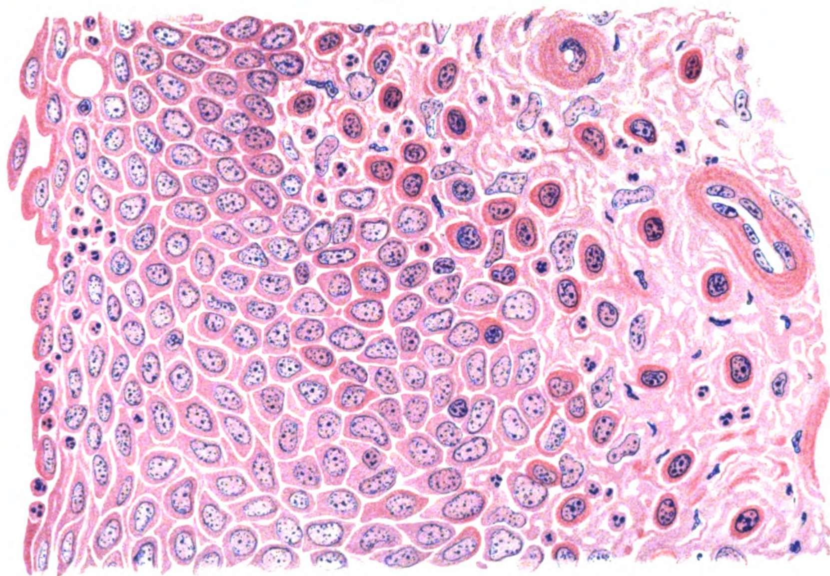


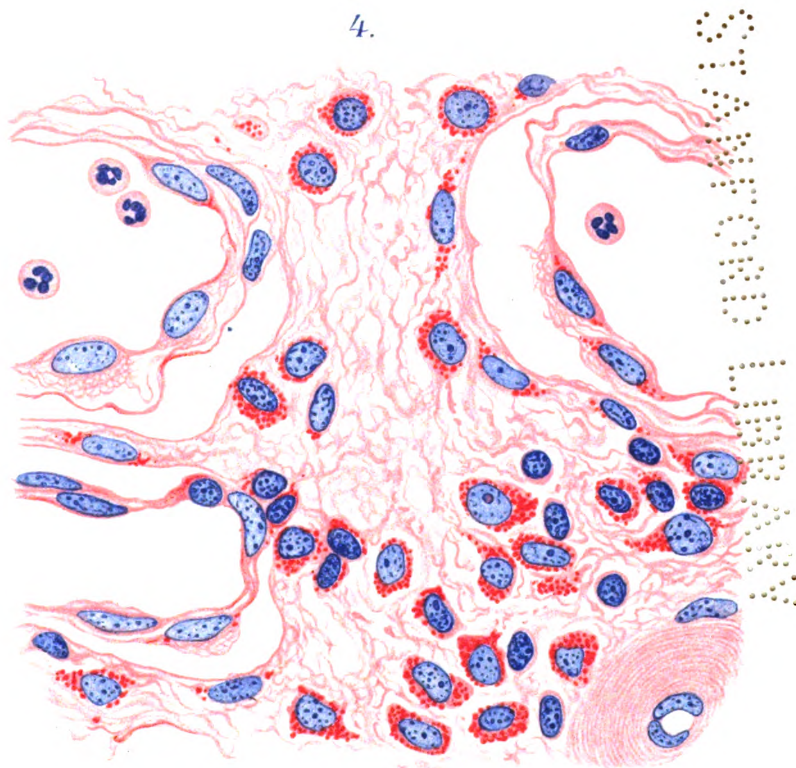
Fig. 5.

lhelm Engelmann in Leipzig.

3.



4.



A. Kirchner Leipzig gez.
Verlag v. Wilhelm Engelmann in Leipzig

